This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 41, rue Jean-Jacques-Rousseau Hôtel des Fermes.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

PUBLIÉES PAR MM.

BROWN-SÉQUARD, CHARCOT, VULPIAN

DEUXIÈME SÉRIE. — TOME TROISIÈME.

Huitième année. — 1876.

Avec 26 planches noires et en couleur et 30 figures dans le texte.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

BOULEVARD SAINT-GERMAIN, EN FACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1876

15143

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

PREMIÈRE SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LES TRACHÉES DE L'HYDROPHILUS PICEUS

Par **Charles SEDGWICK MINOT**

(Planches VI et VII)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

Nos connaissances sur la structure des trachées des insectes sont restées jusqu'ici fort imparfaites. Leydig parle de deux membranes, dont l'interne forme le filament spiral que tout le monde connaît. Il ajoute que la membrane externe est formée par du tissu conjonctif avec des noyaux, mais sans cellules [1]. Cette description a été reproduite dans presque tous les traités d'entomologie et d'anatomie comparée publiés depuis. Leuckart, dans son mémoire classique sur le déve-

[1] *Zum feineren Bau der Arthropoden. Müll. Arch.*, 1855, et *Lehrbuch der Histologie.*

loppement des pupipares [1], et Weissmann, dans son ouvrage (*Entwickelung der Dipteren im Ei*), ont constaté l'existence de cordons de cellules qu'ils considèrent comme le point de départ du développement des troncs trachéaux. Ces cellules s'écartent les unes des autres de manière à former un tube, après quoi elles commencent à sécréter une membrane, dans laquelle les filaments spiraux apparaissent plus tard. Voilà à peu près le résumé de nos connaissances actuelles sur ce sujet.

De mon côté, j'ai découvert, tout dernièrement, sur une préparation de trachée de coléoptère colorée au picrocarminate, de beaux et grands noyaux, qui semblaient appartenir à un épithélium. J'ai été de la sorte amené à soupçonner que la description classique de Leydig n'était pas entièrement exacte, puisque je n'avais rien vu dans la trachée qui pût être considéré comme du tissu conjonctif. J'ai fait alors des imprégnations au nitrate d'argent, et j'ai pu déterminer l'existence d'un revêtement épithélial net et continu sur la face externe de la trachée.

C'est cette observation qui est devenue le point de départ du présent travail.

J'ai choisi pour mes recherches les larves de l'*hydrophilus piceus*, espèce très-abondante en été, dans les environs de Paris. J'ai examiné aussi les trachées de plusieurs coléoptères et névroptères, et d'une larve de diptère. Ces observations multiples m'ont conduit à penser que mes conclusions ont une valeur générale.

Les larves des hydrophiles ont deux grands troncs trachéaux (*fig.* 1, *g*) naissant de chaque côté dans les stigmates respiratoires terminaux (*e*, *e*). Le canal digestif (*a*, *c*, *d*) compris entre les deux, est maintenu en place de chaque côté par cinq paires de trachées, c'est-à-dire par vingt trachées secondaires, qui se divisent et se distribuent dans les parois du canal et dans les corps graisseux (*b*). Le tronc trachéal s'élargit rapidement à partir de son origine dans le stigmate, et, devenant légèrement sinueux, il arrive dans le mésothorax, où il se divise en deux troncs qui entrent dans la tête

[1] *Abhand. der Nat. hist. Gesell zu Halle.*

tandis que la branche supérieure (*l*) se dichotomise. Dans presque toute sa longueur, il donne naissance à quelques petites ramifications qui pénètrent dans les tissus environnants et à neuf paires de trachées qui naissent au-dessus et au-dessous des gros troncs, et se dirigent vers le tube digestif. Il en naît encore une branche unique, qui va se distribuer au rectum (*fig.* 1). Comme je l'ai déjà dit, cinq paires de trachées (2—6, *fig.* 1) sont destinées au canal digestif. L'antérieure va jusqu'à la tête et s'applique sur le tube digestif, qui se trouve ainsi embrassé par quatre trachées, dont les ramifications forment un réseau serré, sans qu'il y ait entre elles d'anastomoses. Les autres paires (7—10) entrent dans les couches musculaires et les téguments, etc. En face de chacune des neuf paires dont nous venons de parler, prennent naissance autant de branches externes. Celles qui correspondent aux paires 2—6 de la figure sont généralement beaucoup plus grandes que les quatre autres. Dans la figure 2 on voit comment les trachées arrivent au grand vaisseau dorsal (*v d*) qui s'étend sur toute la longueur du corps. Cette figure montre aussi les paires 6, 7, 8 de la figure 1. L'étude anatomique du système trachéal fait voir qu'il fonctionne comme le mésentère ou les ligaments suspenseurs chez les vertébrés, c'est-à-dire qu'il sert à soutenir les organes et les maintient en place. La manière dont deux trachées symétriques arrivent à chaque ganglion nerveux est très-intéressante. Les trachées s'étalent, se divisent, s'appliquent sur le ganglion et donnent naissance à un grand nombre d'autres trachées très-fines qui pénètrent de tous côtés dans la substance nerveuse (*fig.* 3). Le grand tronc lui-même est maintenu non-seulement par ses ramifications qui entrent dans les parois du corps, mais aussi par des bandes musculaires appartenant à la couche dermique et passant au-dessus de lui. On trouve presque toujours une de ces bandes entre chaque paire de trachées secondaires. Dans la figure 1 les restes de quatre de ces bandes seulement sont visibles, dans la figure 2 on n'en voit qu'une seule (M *fig.* 2). Telles sont les dispositions générales du système trachéal dans l'espèce que nous examinons. Nous passons maintenant à l'étude histologique.

Si l'on place une trachée dans une solution de nitrate d'ar-

gent à 1 pour 300 et qu'on l'expose pendant quelques instants à l'action du soleil, on peut avoir une très-belle imprégnation de l'épithélium externe. Les préparations imprégnées d'abord et colorées ensuite pendant 24 heures dans le picrocarminate sont encore plus nettes. Traité de cette manière, l'épithélium se détache plus ou moins des autres parties de la trachée ; il peut même se dissocier complétement. Les cellules perdent alors leur forme régulière, hexagonale ou pentagonale. Dans mes meilleures préparations, conservées depuis un ou deux mois, on voit les cellules comme dans la figure 3. Le fragment d'épithélium représenté fait partie d'un plus grand lambeau, encore adhérent aux autres membranes. Il présente deux espèces de cellules dont les unes sont grandes et oblongues, les autres petites et généralement d'une forme hexagonale (*fig.* 3 et 4, *aa'* grandes, *bb'* petites cellules). Les grandes cellules forment des séries doubles (*fig.* 4) entre lesquelles se trouve un nombre très-variable des cellules de l'autre variété. Ces dernières ont leur noyau situé au centre ou plus ou moins éloigné du bord de la cellule. Les autres, au contraire, se distinguent surtout par leurs noyaux excentriques et par la grande régularité des rangées qu'elles forment. Ces grandes cellules ne se trouvent pas dans toute la longueur des grands troncs latéraux et je ne les ai jamais vues sur les ramifications de ces derniers. Toutes les rangées de cellules sont transversales, et l'on peut voir que les filaments spiraux passent obliquement en dessous (*fig.* 3 et 4, *f*).

Cet épithélium s'étend en outre jusque sur les petites trachées, avant leur entrée dans les cellules trachéales terminales, décrites par Weissmann. La figure 5 représente une très-petite trachée qui a été laissée pendant 24 heures dans le picrocarminate d'ammoniaque. Les noyaux sont colorés en rouge et éloignés les uns des autres. La distance entre les noyaux est en raison inverse du diamètre des trachées, comme on peut s'en convaincre facilement. Il suit de là que sur les trachées les cellules sont plus grandes. Ce fait doit avoir une importance physiologique, car les noyaux étant plus épais que la partie protoplasmique, nous sommes conduits à penser que l'échange des gaz peut se faire plus facilement dans les points où l'épaisseur du tissu à traverser est moindre.

Nous sommes d'autant plus porté à adopter cette conclusion que la disposition dont il s'agit s'observe précisément dans la portion des trachées où doivent se passer les véritables phénomènes respiratoires. Je voudrais rappeler aussi que, dans les poumons des batraciens et des autres animaux, les vaisseaux sanguins ne sont jamais recouverts par les noyaux de l'épithélium, fait qui nous oblige à penser que c'est à travers la couche la plus mince de la cellule que se font les échanges respiratoires.

L'épithélium que nous étudions ressemble beaucoup à celui des vésicules pulmonaires des vertébrés, non-seulement par la forme et la disposition des cellules, mais aussi par leurs propriétés microchimiques. Cette observation présente donc de l'intérêt au point de vue de la morphologie générale.

Les noyaux sont réguliers, généralement elliptiques, granuleux, et ont chacun un ou même deux nucléoles excentriques et très-réfringents (*fig.* 3). Le protoplasma des cellules se colore faiblement ou même pas du tout dans le carmin ou les autres réactifs colorants.

Pour mieux étudier les rapports que présentent entre elles les différentes couches des trachées, j'ai fait des coupes de ces organes après les avoir durcis par l'alcool absolu, méthode qui donne les meilleurs résultats. J'ai essayé aussi la gomme après l'alcool et l'acide picrique, ou bien après le bichromate d'ammoniaque à 2 pour 100. Les coupes sont difficiles à faire à cause de la minceur de la membrane. Il faut, pour trouver sur le rasoir une coupe bien réussie, avoir recours à la loupe. La figure 6 montre une de ces coupes, longitudinale, obtenue après durcissement par l'alcool et colorée au picrocarminate d'ammoniaque. Au côté externe on voit l'épithélium (*a*) avec les noyaux ; suit une couche (*b*) très-peu colorée mais légèrement striée, puis une autre couche très-fortement teintée par le réactif. On voit en outre les filaments spiraux (*e*) intérieurs aux membranes, presque noirs, et très-réfringents. Extérieurement aux filaments sont des corps annexes (*d*), colorés en jaune par le picrocarminate. Enfin, il existe une ligne noire intérieure à toutes les autres parties et passant également autour de la surface libre (interne) des filaments, et au-dessus de la couche *c* de la figure 6. Cette ligne montre souvent un

double contour, et je crois qu'on peut le considérer comme représentant la section d'une membrane. Je ne sais pas si on doit aussi considérer les deux couches *b* et *c* que je viens de signaler comme des membranes ; cela me paraît cependant probable. En effet, lorsqu'on essaie de dissocier avec des aiguilles les couches d'une trachée dont l'épithélium s'est spontanément détaché ou a été enlevé, on réussit quelquefois à séparer une couche, laissant l'autre attachée aux filaments spiraux. Mais je dois ajouter qu'il est extrêmement difficile de dissocier deux couches, si ce n'est sur une petite étendue. Nous pouvons en conclure qu'elles sont au moins intimement liées ensemble. Cette idée est confirmée par l'étude des trachées dépouillées de leur épithélium et examinées à plat. Dans ces conditions, il se forme souvent, lorsque l'extension est incomplète, des plis obliques dans les membranes entre les filaments spiraux. Ces plis ne dépassent jamais les filaments; ce n'est qu'entre ceux-ci qu'on les voit. Ils ne se montrent jamais non plus sur une trachée intacte, mais seulement sur les trachées qui ont été fendues sur toute leur longueur et dont les bords ont été rabattus. Il convient d'ajouter que ces plis comprennent toute l'épaisseur des membranes et qu'ils se produisent lorsque deux filaments voisins ont perdu leurs rapports normaux en se déplaçant dans le sens de leur longueur.

Il nous reste encore à considérer les filaments spiraux. Ils sont d'une couleur brune foncée, presque noire, ce qui produit la coloration caractéristique des trachées de cette espèce. Chez d'autres espèces ils sont incolores, verts ou rougeâtres. Il n'arrive que très-rarement que les autres parties des trachées soient pigmentées, au moins chez le petit nombre d'insectes que j'ai examinés. Sur mes coupes, les filaments ont plus ou moins la forme d'une section cylindrique et peuvent même avoir un contour parfaitement circulaire. Ils sont très-réfringents et ne montrent aucune structure. Extérieurement à eux se trouvent les corps jaunes (*fig.* 6, *d*) déjà mentionnés, aussi réfringents, absolument incolores, bien qu'ils aient généralement un bord noir. Ce n'est là qu'un simple effet de réfraction. Si on traite les trachées d'une larve par une solution aqueuse de potasse à 40 pour 100, l'épithé-

lium disparaît presque immédiatement. Les autres couches résistent plus longtemps, et les filaments paraissent intacts, alors même qu'ils y ont séjourné vingt-quatre heures. Après ce traitement, on peut isoler facilement les filaments à l'aide des aiguilles. On les voit alors droits ou tordus (*fig.* 7, A), ou même un peu déchirés (*fig.* 7, B). Dans tous les cas on remarque d'un côté ou de l'autre du filament un appendice qui se colore en rose par le picrocarminate. Quand un filament a été divisé transversalement (*fig.* 7, B, et *fig.* 8), on voit que la partie dont je parle a la même épaisseur que la partie noire. Cette partie n'est autre que la partie jaune des coupes (*fig.* 6, *d*). Si on dissocie une trachée traitée par la potasse, on peut accidentellement trouver des filaments d'apparence fibrillaire (*fig.* 8). Ajoutons que le corps jaune fait certainement partie du filament.

Le filament, ainsi composé, semble être de nature chitineuse puisqu'il donne toutes les réactions chimiques de la chitine. Il résiste à la potasse, à l'acide sulfurique, dilué ou concentré à froid, mais il est rapidement dissous par le même acide à chaud. On sait d'ailleurs depuis longtemps que les trachées des insectes contiennent de la chitine.

Le diamètre des filaments, contrairement à celui des cellules épithéliales, est toujours en rapport avec la dimension des trachées. (Voyez *fig.* 9.) Nous sommes amenés de la sorte à admettre que ce n'est pas sous l'influence même des cellules que s'est developpé le filament. Nos observations, en effet, ne sont nullement de nature à nous rallier à l'hypothèse en vertu de laquelle on considérerait tous les tissus comme formés exclusivement sous l'influence des éléments cellulaires.

Il n'y a pas dans la trachée un filament unique, comme on le croit généralement, mais on en trouve de deux à cinq, ou même six, disposés parallèlement les uns aux autres. J'ai cherché longtemps avant de trouver un moyen de les compter exactement. Je suis cependant arrivé à séparer un ou deux filaments d'une trachée immergée pendant trois ou quatre heures dans la potasse à 40 pour 100 et j'ai obtenu la préparation qui fait l'objet de la figure 10. Grâce à cette préparation, j'ai pu déterminer non-seulement le nombre des fila-

ments, mais aussi leur longueur, puisqu'il m'était facile de les suivre. J'ai trouvé de cette façon que les filaments décrivent généralement de un tour et demi à cinq tours de spire. Mais il y en a quelques-uns dont le trajet est beaucoup plus court (*fig.* 11, *c*), ou, au contraire, beaucoup plus long. En un mot, leur longueur est très-variable. C'est sur les petites trachées que les filaments font le plus grand nombre de tours.

Au niveau des points d'origine des trachées secondaires, on voit s'écarter (*fig.* 9 et 11) les filaments de la trachée primaire. Sur ce point on remarque un grand nombre de filaments qui se terminent ou commencent, et on trouve, dans l'angle formé par les deux trachées, de très-courts filaments qui ont, dès l'origine, la grosseur et la direction de ceux de la trachée secondaire (*fig.* 11). On ne remarque donc pas de transition entre les filaments primaires et secondaires.

Les filaments commencent et se terminent de la même façon. Leur diamètre devient de plus en plus petit, c'est-à-dire qu'ils s'amincissent graduellement à chacune de leurs extrémités. Bientôt leur portion noire disparaît, tandis que la partie jaune se montre d'abord à côté d'elle et se continue sensiblement au delà comme un fil mince (*fig.* 12, c). Chaque fois qu'un filament prend naissance, les deux filaments voisins s'écartent pour le recevoir dans leur intervalle ; puis ils se rapprochent un peu au delà de son extrémité terminale. Chaque filament est donc contenu tout entier dans un espace laissé libre par des filaments voisins écartés.

Le rôle physiologique de ces filaments élastiques est sans doute de maintenir la forme et le diamètre des trachées, et nous devons admirer la perfection de leur structure et de leur arrangement pour atteindre ce but.

Tels sont les faits que j'ai pu recueillir. J'ajoute une autre observation que j'ai faite sans savoir quelle importance ou quelle signification lui doit être attribuée. Lorsqu'on examine une trachée étalée à plat, et dont l'épithélium a été enlevé, on voit apparaître, après coloration au carmin, au picrocarminate ou à l'hématoxyline, un dessin très-irrégulier. La préparation la plus nette que j'aie observée m'a été fournie par une trachée de larve de libellule (espèce inconnue) colorée à l'hématoxyline (*fig.* 12). J'ai trouvé, sur toutes mes prépara-

tions, des dispositions semblables sans savoir comment les expliquer. Je n'ai d'ailleurs jamais rien vu d'analogue sur les nombreuses coupes que j'ai faites du même objet.

Ce travail a été fait au laboratoire d'histologie des hautes études du collége de France, sous la direction de M. Ranvier, que je ne saurais trop remercier ici pour les bienveillants conseils qu'il m'a donnés dans le cours de mes recherches.

En arrivant à Wurzbourg, au mois d'octobre dernier, j'ai eu l'occasion de consulter un mémoire de M. Chun, publié récemment, et qui traite du sujet dont je me suis occupé ici. (C. Chun, *Ueber den Bau, die Entwicklung und die physiologische Bedeutung der Rectaldrüsen bei den Insekten, Naturf. Gesellsch. von Frankfurt-a.-M.*, *vol. X*, 1875.) J'ai été heureux de constater qu'en général nos observations nous avaient conduits aux mêmes résultats. Cependant, il y a deux points sur lesquels je ne saurais être d'accord avec M. Chun. Dans la figure 1 de sa planche IV, il représente le filament spiral continu dans toute la longueur de la trachée ; je ne l'ai jamais rencontré ainsi. En second lieu, dans ses figures 5 et 6, les trachées sont revêtues d'un épithélium externe *cylindrique:*

L'auteur n'indique pas la méthode dont il s'est servi pour faire la préparation, de sorte qu'il est impossible de le contrôler, mais, pour ma part, je répète que je n'ai jamais vu sur les trachées qu'un épithélium pavimenteux simple.

EXPLICATION DES FIGURES.

(Planches VI et VII.)

Fig. 1. — Larve d'hydrophilus piceus : *a*, canal digestif ; *b*, corps graisseux ; *c*, ventricule ; *d*, rectum ; *g*, tronc trachéal latéral ; *h*, bande musculaire ; *i*, trachée secondaire ; *e e*, stigmates ; 7 — 10, branches latérales entrant dans la tête ; 1 — 10, trachées secondaires.

Fig. 2. — Paires 6 — 8 de la figure 1 : M, bande musculaire ; *v d*, vaisseau dorsal ou cœur ; *g g*, troncs trachéaux.

Fig. 3. — Epithélium externe, argenté et coloré par le picrocarminate : *a a'*, grandes cellules ; *b b'*, petites cellules ; *f f*, filaments spiraux.

Fig. 4. — Le même que figure 3 : *a''*, grande cellule avec un noyau central intercalée entre les autres grandes cellules ordinaires.

Fig. 5. — Petite trachée avec les noyaux colorés par le picrocarminate.

FIG. 6. — Coupe longitudinale d'une grande trachée : *a*, épithélium ; *b*, couche incolore ; *c*, couche colorée ; *d*, partie du filament colorée en jaune ; *e*, partie noire du même filament ; *f*, ligne noire à double contour.

FIG. 7. — Filaments isolés après vingt-quatre heures de séjour dans la potasse : A, intact ; B, déchiré avec les aiguilles.

FIG. 8. — Le même que figure 7 B, mais montrant une structure fibrillaire.

FIG. 9 et 11. — Disposition des filaments à l'origine d'une trachée secondaire.

FIG. 10. — Deux couches des filaments détachés d'une trachée.

FIG. 12. — Trachée latérale d'une larve d'une libellule, sans épithélium, colorée par l'hématoxyline ; *c*, terminaison d'un filament ; *b b*, filaments qui s'écartent.

FIG. 13. — Ganglion nerveux d'un hydrophile : *g*, ganglion ; *n n*, nerfs ; *t t*, trachées qui entrent dans le ganglion.

Tous les détails ne sont parfaitement exacts que dans les figures 1 — 8 et 12.

II

DES CONDITIONS DE LA PERSISTANCE DE LA SENSIBILITÉ DANS LE BOUT PÉRIPHÉRIQUE DES NERFS SECTIONNÉS

par MM. **ARLOING** et **Léon TRIPIER**

(Planches I, II, III, IV et V.)

Jusque dans ces derniers temps, il était admis, qu'après la section d'un nerf, le bout central seul reste sensible ; quant au bout périphérique, on le regardait comme insensible : il n'y avait d'exception que pour les racines antérieures des nerfs rachidiens et pour la plupart des nerfs crâniens. Ce fait, découvert par Magendie qui lui avait donné le nom de *sensibilité récurrente* (1822-1839), était encore regardé naguère, par un grand nombre de physiologistes, comme une pure curiosité scientifique. On sait par quelles singulières vicissitudes, ce phénomène a dû passer pour arriver à l'état de vérité démontrée : après avoir été trouvée et bien constatée, *la sensibilité récurrente* fut entièrement perdue, et Longet, qui un moment avait cru pouvoir revendiquer la priorité de cette découverte, publiait, quelque temps après, un travail dans lequel il établissait que la sensibilité récurrente n'existait pas (1840-1841). C'est M. Cl. Bernard qui eut le mérite de la retrouver :

« Un phénomène que l'on a observé même une seule fois existe ; que des résultats contraires viennent ensuite à se produire, ils ne détruisent en rien les premiers, et en présence de l'incertitude qu'ils peuvent jeter sur des conclusions trop affirmatives, le moyen d'arriver à la vérité n'est pas de nier les résultats positifs au nom des résultats négatifs ou réciproquement, mais bien de rechercher la raison de leur divergence [1]. »

[1] *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, par M. Cl. Bernard, t. I, p. 36.

Magendie avait constaté le phénomène sans se préoccuper des variétés qu'il peut offrir ; comme il s'agit d'une propriété essentiellement fugitive, et dont la mise en évidence est sujette à de grandes variations, rien d'étonnant qu'à dater d'une certaine période il n'ait obtenu que des résultats douteux ou même complétement négatifs. Ce qui pourrait surprendre ce sont les critiques ardentes qui se firent jour à cette époque, critiques injustes, puisque les tergiversations qui lui furent si amèrement reprochées n'étaient en définitive que l'expression fidèle de faits expérimentaux parfaitement observés. Si l'on eût jugé sans passion ou mieux compris l'esprit scientifique de Magendie, au lieu de nier, on aurait cherché à interpréter les résultats en apparence contradictoires qu'il avait obtenus et, par ce moyen, on serait arrivé à réaliser beaucoup plus tôt les conditions favorables à la manifestation de cette importante propriété.

Comme Magendie et d'autres, M. Cl. Bernard n'obtint tout d'abord que des résultats négatifs. C'est seulement quatre ans plus tard (1844), alors que les racines antérieures étaient généralement regardées comme insensibles, que son attention se porta sur les conditions différentes dans lesquelles les premières expériences avaient été faites : se souvenant d'une part, qu'à l'époque où l'expérience réussissait constamment (1839), on préparait celle-ci dans la matinée et que l'irritation des racines antérieures n'était faite que plus tard dans l'amphithéâtre, considérant d'autre part, que dans les expériences faites postérieurement et qui ne réussissaient pas, on pinçait immédiatement les racines antérieures après les avoir mises à découvert, la condition contraire lui parut être la raison des faits observés. « Une autre considération vient à l'appui de cette manière de voir ; le facial est sensible (ce résultat est également dû à Magendie à l'époque où il expérimentait sur les nerfs de la face): lorsqu'on le coupe, le bout périphérique accuse une sensibilité qui ne manque jamais. Pourquoi ? parce qu'il est facile de couper le facial sans fatiguer l'animal, qu'une simple incision permet d'arriver sur le nerf, opération qu'on ne saurait comparer à l'ouverture du canal rachidien. Mon attention s'étant portée sur ce point, je reconnus que, chez un animal auquel on vient d'ouvrir le canal vertébral,

le bout périphérique du facial coupé est insensible. Si donc en opérant sur les nerfs rachidiens, on ne trouvait pas les racines antérieures sensibles, cela tenait à ce que la douleur et la fatigue de l'opération les avait amenés à un état d'épuisement qui diminue considérablement la sensibilité. » (*Loc. cit.*, page 37.)

D'après cela, si l'irritation est faite à un moment suffisamment rapproché de l'opération, la sensibilité récurrente pourra manquer complétement ; alors qu'une heure après elle sera parfaitement appréciable. Cependant les premières tentatives dans cette voie échouèrent encore, ce qui tenait surtout au manuel opératoire (*Lésions des racines postérieures*). De 1844 à 1846, M. Cl. Bernard ne put pas revenir sur ses expériences. C'est au commencement de 1846 et après une série de tâtonnements et d'essais, qu'il parvint à établir définitivement « les procédés d'après lesquels il faut se diriger pour mettre les animaux dans des conditions telles, que les circonstances de l'opération elle-même ne nuisent pas au développement physiologique des phénomènes nerveux que l'on veut observer. »

Voici ces règles :

« 1° Choisir pour l'expérience, des animaux vigoureux, bien nourris, jeunes autant que possible.

« 2° Lorsque l'animal n'a pas été épuisé ni affaibli par l'opération, aussitôt après on trouve la sensibilité récurrente des racines antérieures.

« 3° Mais si l'animal a été épuisé pendant l'expérience, ce qui est le cas le plus ordinaire, il peut se faire qu'aussitôt après l'expérience les racines antérieures soient complétement insensibles, alors en recousant la plaie pour la mettre à couvert et en attendant que l'animal reprenne un peu ses forces on voit revenir la sensibilité récurrente....

« 4° Le procédé opératoire régulier consistera désormais à n'ouvrir qu'une moitié latérale de la colonne vertébrale, pour mettre à nu une ou deux racines jusqu'au ganglion, de cette manière la moelle ne se refroidit pas autant.

« 5° Il convient d'agir sur les racines antérieures les plus volumineuses..... »

M. Cl. Bernard fait encore observer, que c'est surtout sur

les chiens qu'il a fait ses constatations et que ce sont ces animaux qui se prêtent le mieux à l'opération.

Les chats pourraient être également employés, mais il est déjà plus difficile chez eux d'isoler les racines : « Pas une seule fois, ajoute ce physiologiste, je n'ai réussi chez les lapins ; ces animaux meurent presque toujours pendant l'opération. Il en est de même chez les chevaux qui, s'ils ne meurent pas, sont toujours trop épuisés pour conserver la sensibilité de la racine antérieure. »

Quant aux caractères fondamentaux de cette sensibilité, on sait que Magendie avait déjà constaté qu'après la section de la racine antérieure le bout périphérique reste sensible, tandis que le bout central devient insensible ; il avait vu également qu'après la section de la racine postérieure, la racine antérieure perd complétement sa sensibilité ; enfin, il s'était assuré qu'après la section du nerf mixte, à cinq ou six lignes au delà du point de jonction des deux racines, la sensibilité disparaît dans la racine antérieure, et que, par suite, les fibres sensitives émanées de la racine postérieure opèrent leur retour au delà de ce point.

Ajoutons que Magendie avait constaté expérimentalement que le facial tient sa sensibilité de la cinquième paire. Il s'était aussi demandé si l'on ne pouvait pas expliquer la sensibilité récurrente par des anastomoses unissant les extrémités des fibres motrices à celles des fibres sensitives ; toutefois, il paraît avoir attaché peu de valeur à cette manière de voir.

M. Cl. Bernard considère la sensibilité récurrente de la racine antérieure comme une *prolongation* en quelque sorte de celle de la racine postérieure correspondante. « Il faut concevoir en tout cas la sensibilité comme provenant d'une source unique, de la racine postérieure et se propageant vers la périphérie, non-seulement jusqu'à la peau mais pouvant revenir par la racine antérieure jusqu'à la moelle elle-même. Quant à la manière suivant laquelle a lieu ce retour des filets sensitifs dans les nerfs moteurs, les expériences ne peuvent le déterminer rigoureusement ; mais tout porte à croire que c'est près de l'extrémité même des nerfs que s'effectue principalement ce retour. Nous avons vu toutefois qu'en coupant le nerf sciatique dans la région de la cuisse on ne détruisait pas

la sensibilité des racines antérieures qui concourent à sa formation. »

Le même physiologiste croit cependant « que pour les nerfs moteurs crâniens, la sensibilité récurrente revient principalement par les anastomoses terminales du nerf sensitif avec le nerf moteur. »

Relativement au mode de propagation de la sensibilité, il pense que cette dernière marche du centre à la périphérie et de la racine postérieure à la racine antérieure; elle suivrait un trajet inverse pour disparaître. Cette opinion est basée sur une expérience très-intéressante qui consiste à ouvrir le canal vertébral et à mettre à nu les racines; puis, après avoir sectionné une racine antérieure et s'être assuré au bout d'un temps convenable de la sensibilité du bout périphérique de la racine antérieure, on éthérise l'animal. Dans ces conditions, on constate que le bout périphérique n'est plus sensible alors que la racine postérieure correspondante l'est encore. Si on pousse plus loin l'anesthésie ; la racine postérieure devient à son tour insensible. Dès que l'on cesse l'éthérisation, on voit la sensibilité reparaître successivement d'abord dans la racine postérieure, puis dans le bout périphérique de la racine antérieure.

« Ainsi, on aurait donc la succession suivante pour la disparition de la sensibilité : 1° insensibilité des racines antérieures, 2° de la peau, 3° de la racine postérieure, 4° de la moelle. Au contraire, l'ordre inverse serait suivi dans son retour. »

M. Schiff est, à notre connaissance, le premier auteur qui ait essayé de vérifier anatomiquement ces données physiologiques : pour cela, il a coupé une racine postérieure au delà du ganglion ; puis, il a examiné la racine antérieure correspondante : au bout de plusieurs jours, il a constaté que cette racine contenait des fibres nerveuses altérées ; or, d'après les recherches de Waller, ces fibres altérées ne pouvaient être que des fibres émanées de la racine postérieure, fibres que la section de cette racine a séparées de leur centre trophique, c'est-à-dire du ganglion spinal (*Archives de Tubinge*, 1850).

MM. Philipeaux et Vulpian ont fait, un peu plus tard, des observations analogues sur le nerf hypoglosse et sur le nerf

facial : après avoir sectionné ces nerfs, « toujours, dit ce dernier auteur, nous avons trouvé, 10 ou 15 jours après l'opération, un petit nombre de fibres nerveuses tout à fait saines au milieu des fibres altérées du bout périphérique, et ces fibres saines étaient évidemment, du moins en partie, des fibres sensitives récurrentes, car le pincement du bout périphérique déterminait de la douleur [1]. »

Cependant, tous les physiologistes n'ont pas partagé cette manière de voir. Se basant sur les phénomènes de l'excitation secondaire des nerfs au contact des muscles qu'une excitation primaire fait contracter, M. Brown-Séquard croit qu'il doit en être de même pour les fibres sensitives que contiennent les muscles à l'état normal. Pince-t-on le bout périphérique d'une racine antérieure, les muscles auxquels elle se rend se contractent et, les fibres nerveuses sensitives de ceux-ci étant excitées secondairement, il survient de la douleur. Ce serait un phénomène plus ou moins analogue à la crampe. (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1856.)

M. Vulpian (*loc. cit.*) fait remarquer très-judicieusement que parfois l'animal donne des signes très-évidents de douleur, alors que la contraction musculaire produite est très-faible. Nous ajouterons qu'on ne comprend pas comment une excitation, qu'elle soit naturelle ou artificielle, détermine, dans un cas, une contraction simple et, dans un autre cas, une contraction douloureuse : si l'opinion formulée par M. Brown-Séquard était fondée, tous nos mouvements seraient plus ou moins douloureux.

M. Gubler a proposé une autre explication non moins ingénieuse : Il admet que les centres et les cordons nerveux forment un véritable circuit ; que l'influx nerveux n'est pas le même dans toutes les parties du cercle qu'il parcourt et qu'il peut se transformer en passant d'un segment à l'autre de ses conducteurs. Ceci posé, de même que le courant électrique entravé dans sa marche se transforme en chaleur et en lumière, de même aussi le courant nerveux centrifuge, arrivé à l'extrémité d'un rameau moteur, s'y métamorphose en courant centripète et opère son retour par le nerf sensitif. Pour

[1] *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux* (Paris, 1866).

M. Gübler, la sensibilité récurrente serait donc un phénomène de sensibilité réflexe. Pour le même auteur, on trouve dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané des cellules ayant beaucoup d'analogie avec celles de la substance grise de la moelle ; elles représenteraient une sorte de moelle dissociée et diffuse et constitueraient des centres périphériques où s'opérerait la transformation de l'influx nerveux.

Cette explication, quelque séduisante qu'elle puisse paraître, ne nous satisfait pas davantage parce qu'elle est aussi purement hypothétique et même, à ce point de vue, on pourrait dire qu'elle est moins vraisemblable que la première, en ce qu'elle oblige à faire un plus grand nombre de suppositions. Il est un fait qui, suivant nous, réduit à néant toutes ces explications ; le voici : Lorsqu'on a sectionné un nerf (le facial, par exemple) ; après un certain temps, l'irritation du bout périphérique ne provoque plus de contractions musculaires ; dès lors, il faut bien admettre que le cordon centrifuge (moteur) ne fonctionne plus et, s'il ne fonctionne plus, comment supposer que le cordon centripète (sensitif) soit influencé par son intermédiaire ?

Tel était, à peu près, l'état de la question lorsque Laugier communiqua à l'Académie des sciences (séance du 20 juin 1864) un fait de section accidentelle du médian chez l'homme, pour lequel il avait pratiqué le matin la suture des deux bouts : or, le soir, la sensibilité avait reparu dans les parties où ce nerf se distribue ; d'où, il concluait qu'il y avait eu réunion immédiate des deux bouts du nerf sectionné. A quelques jours de là, M. Houel présentait à la Société de chirurgie (séance du 30 juin 1864) une observation à peu près analogue de Nélaton.

Ces faits étaient tellement étranges, tellement en contradiction avec tout ce qu'on savait, qu'on se prit à douter; cependant, on les avait en partie oubliés, lorsque M. Richet fit paraître un cas encore plus probant : Section du médian à la suite d'une plaie contuse au niveau de la partie inférieure de l'avant-bras ; 24 heures après l'accident, on trouve que la sensibilité existe dans toutes les parties de la main, à l'exception des deux dernières phalanges de l'index. On place un point de suture; au bout de cinq minutes, on constate de nou-

veau l'existence de la sensibilité ; les jours suivants, même phénomène (*Gazette des hôpitaux*, octobre 1867).

Le doute n'était plus permis. Comment admettre, en effet, la réunion immédiate puisque la sensibilité existait avant qu'on eût rapproché les deux bouts du nerf.

Nos recherches datent de la même époque :

Vérifier sur les animaux les faits observés sur l'homme, tel fut d'abord notre but ; aussi, notre attention se porta-t-elle, dès le principe, sur la sensibilité des téguments de la patte, après la section isolée de l'un des nerfs du membre thoracique. Après quelques tâtonnements, les résultats auxquels nous arrivâmes furent si décisifs qu'ils nous amenèrent presque immédiatement à étendre le cercle de nos investigations et à chercher l'état de la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs sectionnés.

Dans le courant de l'année 1868, nous présentions à l'Académie des sciences une première note où étaient relatés nos principaux résultats et, au commencement de l'année suivante, dans une seconde note, nous donnions une interprétation de ces mêmes faits. Toutefois, c'est dans le *Journal de physiologie normale et pathologique* (*Recherches sur la sensibilité des téguments et des nerfs de la main*, Paris, 1869) que se trouve l'exposé complet de nos recherches.

Relativement à l'état de la sensibilité dans les téguments, les sections isolées ou associées de façon à ne laisser qu'un seul nerf intact dans la patte nous avaient conduits à admettre qu'il est impossible de délimiter la partie de la peau qui serait, au point de vue fonctionnel, sous la dépendance du radial, du médian ou du cubital ; la sensibilité est plus ou moins atténuée, un ou plusieurs doigts peuvent être paralysés, mais ces modifications tiennent exclusivement à la manière dont se distribuent les branches de chacun de ces nerfs. En effet, si on pratique la section successive des nerfs collatéraux d'un doigt, la section d'un seul nerf collatéral ne produit aucun changement ; la section de deux nerfs collatéraux modifie à peine la sensibilité ; la section de trois nerfs collatéraux s'accompagne d'une atténuation un peu plus marquée de la sensibilité ; la section des quatre nerfs collatéraux entraîne la paralysie complète des téguments du doigt. Nous en avons conclu qu'il

existe une corrélation fonctionnelle entre les différents nerfs qui se rendent à la peau : résultat qui est en contradiction formelle avec la théorie de l'indépendance fonctionnelle des fibres nerveuses. D'après cette théorie, en effet, la section de tel ou tel nerf, de telle ou telle branche nerveuse devrait anéantir la sensibilité dans la partie correspondante de la peau.

Pour apprécier l'état de la sensibilité du bout périphérique, nous avons également utilisé les sections isolées ou associées. En premier lieu, nous faisions voir que le bout périphérique d'une branche terminale d'un nerf est sensible quand le tronc de ce nerf est la seule voie qui soit intacte entre cette branche et les centres nerveux ; puis, nous montrions que la transmission des impressions sensitives peut se faire d'un tronc sur les troncs voisins par la périphérie ; enfin, en répétant la section successive des nerfs collatéraux de façon à irriter alternativement le bout périphérique de chacun d'eux, nous prouvions, d'une part, que la transmission se fait indifféremment par l'une quelconque de ces branches nerveuses et, d'autre part, que cette transmission cesse de se faire quand on a coupé tous les nerfs collatéraux ; ce qui exclut l'existence des filets anastomotiques directs reliant les nerfs collatéraux au-dessus des sections. C'était circonscrire singulièrement le champ des hypothèses ; cependant, pour trancher la question au point de vue du mécanisme, nous instituâmes l'expérience suivante : sur un chien, une des branches métacarpiennes du radial fut mise à découvert et reséquée dans l'étendue de deux centimètres ; on s'assura que la sensibilité persistait dans les téguments correspondants ; puis, on attendit 24 jours. A ce moment, la même branche nerveuse fut mise à découvert de nouveau ; elle était reliée au bout central par du tissu cicatriciel dont la section n'occasionna pas de douleur ; au bout de trois quarts d'heure, on irrita le segment périphérique à quatre ou cinq reprises différentes et, chaque fois, on put constater une sensibilité très-vive ; enfin, l'animal fut sacrifié et on plaça d'abord une partie du bout périphérique dans une solution d'alcool puis dans une solution d'acide chromique. Après durcissement convenable, on colora avec le carmin les fibres dissociées et il nous fut permis de voir, au microscope,

un certain nombre de tubes intacts au milieu de tubes dégénérés.

Ce double résultat démontrait à n'en pas douter que la sensibilité du bout périphérique tenait dans ce cas à la présence de fibres nerveuses sensibles dont les propriétés physiologiques étaient conservées précisément parce qu'elles n'avaient pas perdu leurs connexions avec les centres nerveux (centres trophiques). Il était donc impossible de ne pas admettre que des fibres nerveuses centrifuges (sensitives) s'étaient détachées à un certain moment d'un nerf voisin intact pour remonter par la branche moyenne du radial et devenir centripètes. D'après cela, la sensibilité développée par nous, en irritant le bout périphérique des nerfs qui se rendent à la main, était bien de la sensibilité récurrente et, comme la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique avait toujours coïncidé avec la persistance de la sensibilité dans les téguments, nous en avions conclu qu'il doit exister un réseau nerveux cutané qui, pour chaque région, est toujours, à l'état normal, sous la dépendance de plusieurs nerfs.

Ajoutons que nous avions examiné pareillement le bout périphérique d'autres branches provenant du médian et du cubital, et que, dans tous les cas, il nous avait été possible de trouver des tubes nerveux intacts. Répétons aussi que nos expériences sur le membre abdominal nous avaient conduits à des résultats analogues sur les mêmes animaux (chiens et chats).

Cependant, il y avait encore bien des *desiderata :* en premier lieu, nous ne comprenions pas pourquoi la sensibilité du bout périphérique, qui est très-évidente chez le chien et le chat, lorsqu'on fait la section au niveau de l'avant-bras, disparaît au contraire quand la section est pratiquée, toutes choses égales d'ailleurs, au niveau de la partie moyenne du bras et de même pour le membre inférieur suivant que l'on opère sur la jambe ou sur la cuisse. De plus, nous n'avions jamais pu réussir à mettre nettement en évidence la sensibilité du bout périphérique après la section des nerfs des membres chez le cheval et le lapin. Ce n'est pas tout ; dès le principe, nous avions cherché si les téguments et les nerfs de la face présentaient des résultats analogues : or, bien que nous eussions

obtenu quelques résultats positifs sur le chien et le chat, cette question nous paraissait tellement obscure, tellement embrouillée que nous avions préféré — provisoirement du moins — ne pas en parler. Là, en effet, l'appréciation des phénomènes devenait très-difficile et le champ opératoire était très-limité. Comme, dans des conditions aussi analogues que possible, nos résultats semblaient varier beaucoup, nous eûmes l'idée de rechercher après chaque section, au bout d'un temps suffisant pour la dégénérescence, l'état des fibres nerveuses entrant dans la constitution du bout périphérique. De deux choses l'une, ou bien on constaterait de la sensibilité dans le bout périphérique et alors nous trouverions parallèlement des tubes nerveux intacts, ou bien la sensibilité ferait défaut et alors nous trouverions peu ou point de tubes intacts. La première de ces alternatives était nécessaire : sans cela, comment admettre que l'irritation produite à l'extrémité libre du bout périphérique pût être transmise aux centres nerveux? D'un autre côté, ce que nos devanciers avaient constaté sur les racines antérieures et les principaux nerfs crâniens moteurs, ce que nous avions vu nous-mêmes sur les principaux nerfs des membres, tout cela eût été entaché d'erreur. Quant à la seconde alternative, elle était moins nécessaire en ce que, si l'on rencontrait des tubes nerveux intacts, beaucoup de circonstances pouvaient être invoquées : d'abord l'existence de filets anastomotiques, ensuite la présence de filets sympathiques, enfin le fait de véritables fibres récurrentes, mais en si petit nombre que l'irritation, et par suite, la perception, aurait été nulle ou insuffisante.

Bien que sur des solipèdes nos résultats eussent été jusque-là à peu près négatifs, nous crûmes cependant devoir leur donner la préférence pour être encore plus sûrs de nos procédés opératoires (on sait en effet que chez le chien et le chat, les nerfs de la face offrent un parcours restreint et sont surtout très-grêles). Nos premières expériences sur les branches du trijumeau donnèrent des résultats négatifs à l'un et à l'autre point de vue ; autrement dit, nous ne pûmes pas constater de sensibilité dans le bout périphérique. Quant aux tubes nerveux entrant dans sa constitution, ils étaient tous ou à peu près tous dégénérés ; c'est alors seulement que l'idée nous vint

de procéder de la même façon sur le facial : or, nous fûmes surpris en constatant que la sensibilité faisait également défaut dans le bout périphérique de ce nerf. En effet, M. Claude Bernard dit dans son livre, à propos de la physiologie du facial : « J'ai toujours rencontré la sensibilité récurrente chez le chien en agissant dans les circonstances favorables indiquées dans le semestre dernier. Mais chez certains animaux tels que le cheval et le lapin, la sensibilité récurrente est quelquefois très-obscure et paraît même manquer, comme cela a eu lieu dans l'expérience suivante. » Suit une expérience sur le lapin dont le résultat fut négatif. (*Loc. cit.*, page 26.) Cependant nous attendîmes le temps nécessaire pour la dégénérescence. Ce moment venu, nous fûmes non moins surpris en constatant que tous les tubes nerveux étaient plus ou moins dégénérés. M. Chauveau, à qui nous fîmes part de notre résultat, nous affirma qu'il n'avait jamais réussi sur le cheval, et, en fait, voici ce que l'on peut lire dans son mémoire sur l'excitabilité de la moelle épinière : « Jamais il ne m'a été possible de faire naître chez lui (le cheval) le moindre signe de sensibilité récurrente. Ainsi j'ai fort souvent coupé le tronc du facial à son passage à travers la parotide et avant l'anastomose de ses diverses branches avec le nerf temporal superficiel, celui-ci restant intact ainsi que toutes les autres branches de la cinquième paire, et j'ai excité le bout périphérique du nerf ; les muscles de la face se sont toujours contractés avec force, mais il ne s'est point manifesté le moindre signe de douleur, même quand l'excitation était pratiquée avec l'électricité. Très-fréquemment aussi j'ai galvanisé le spinal dans le canal rachidien de manière à obtenir une énergique tétanisation des muscles animés par ce nerf, jamais je n'ai pu remarquer que cette tétanisation fût en quelque façon douloureuse. Enfin, les racines rachidiennes motrices, particulièrement celles de la première paire cervicale, ont été, je ne saurais dire combien de fois, excitées ou par le pincement ou par l'électricité et ces excitations, sources de vives contractions localisées, n'ont point été senties par les animaux. Sur les sujets autres que le cheval, mes expériences, quoique moins multipliées, ont été encore cependant fort nombreuses, surtout chez le lapin et le mouton, particulièrement celles qui

avaient pour but de rechercher la sensibilité récurrente des racines spinales motrices ; elles m'ont donné les mêmes résultats négatifs. » (*Journal de la physiologie de l'homme et des animaux*, juillet, 1861.)

Dans l'hypothèse d'une disposition particulière des filets nerveux, nous entreprîmes des dissections. Cependant nous continuions à répéter la même expérience sur une série d'animaux de la même espèce : — notons que nos sections étaient faites au niveau du bord antérieur de la parotide. — Or, dans une circonstance où la section avait porté un peu en avant sur le masséter, la sensibilité du bout périphérique nous parut douteuse, et, après un laps de temps convenable, il nous fut enfin donné de constater au microscope quelques tubes nerveux intacts. Nous pensâmes immédiatement que ce double résultat était dû à ce que la section avait porté plus bas ou, si l'on veut, dans un point plus rapproché de la périphérie. On verra bientôt que nos prévisions étaient parfaitement fondées ; on verra également à quelles déductions nous avons été conduits par ce résultat qui, à lui seul, nous a permis de satisfaire à tous les *desiderata* signalés précédemment et de dissiper les dernières obscurités dont était enveloppée cette question de la sensibilité récurrente.

Dès à présent, on peut dire que le phénomène de la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs sectionnés, qui a été regardé longtemps comme limité aux racines rachidiennes antérieures et aux principaux nerfs moteurs crâniens, existe également dans les nerfs des membres et dans les nerfs sensitifs crâniens ; de sorte que ce que l'on considérait naguère comme l'exception devient, par cela même, la règle. En effet, si ce phénomène présente partout les mêmes caractères, s'il tient toujours à la même cause, comme ces deux éléments sont, toutes choses égales d'ailleurs, dans un rapport constant, on est bien forcé de conclure à l'identité de nature. Enfin, si l'on arrive à déterminer les conditions de la persistance de la sensibilité chez les différents sujets pour tel ou tel nerf, il en ressortira prochainement des règles spéciales applicables à la pathogénie et à la thérapeutique des affections encore si obscures du système nerveux périphérique. Ainsi se trouvera vérifiée l'opinion émise autre-

fois par le physiologiste dont les travaux ont le plus contribué à préparer cet heureux résultat : « Le phénomène de la sensibilité récurrente est le fait le plus important de l'histoire générale du système nerveux. » (*Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, par M. Cl. Bernard.)

Dans l'exposition qui va suivre, nous avons adopté l'ordre chronologique, en prenant la question au point où nous l'avons laissée, c'est-à-dire aux expériences sur le nerf facial ; de cette façon, on se rendra bien mieux compte de la variété de nos résultats et de leurs rapports avec les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés.

Un mot encore touchant les planches qui accompagnent ce mémoire. Nous avons hésité longtemps avant de les entreprendre : d'abord, parce que c'est un travail très-ingrat ; ensuite, parce qu'il suffit de jeter les yeux sur une préparation microscopique pour se convaincre de la réalité des faits avancés par nous. Cependant, nous nous sommes décidés ne fût-ce que pour vulgariser quelques-unes de nos préparations les plus importantes et permettre à chacun de se rendre compte de ce que l'on voit en pareil cas. On pourra comparer la différence des résultats suivant que l'on procédait par la méthode ancienne ou qu'on employait au contraire la méthode de Max-Schultze, telle que l'a régularisée M. Ranvier (*Archives de physiologie normale et pathologie*, 1872). Pour nous, il n'y a pas de comparaison possible, et nous n'hésitons pas à dire aujourd'hui que jamais, en employant les durcissements successifs dans les solutions d'alcool et d'acide chromique et la coloration par le carmin, nous ne serions arrivés au but que nous avons atteint.

Qu'il nous soit permis, en terminant, de remercier, d'une façon toute spéciale, M. Chauveau qui a toujours bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition et dont les conseils ne nous ont jamais fait défaut ; nous remercions également M. Ollier qui a procuré à l'un de nous l'occasion d'appliquer dans son service, pour la première fois et avec succès, ces résultats expérimentaux à la pathologie humaine.

CHAPITRE I

Nerfs facial et spinal.

D'après ce qui a été dit précédemment, la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique du nerf facial ne ferait jamais défaut chez le chien et chez le chat ; chez le cheval et le lapin, au contraire, le phénomène serait douteux ou même pourrait manquer complétement (M. Claude Bernard); il ferait constamment défaut quand la section est pratiquée au-dessous de la parotide (M. Chauveau).

Quant à la présence de fibres nerveuses intactes dans le bout périphérique du même nerf, ce fait aurait été constaté très-nettement par M. Vulpian chez les animaux de la première catégorie ; personne, à notre connaissance, n'avait cherché à le vérifier chez ceux de la seconde.

Relativement au spinal, depuis les recherches de M. Claude Bernard, on sait que ce nerf présente également le phénomène de la récurrence ; on sait de plus que la sensibilité ne lui est pas fournie par le pneumo-gastrique, mais par les trois premières paires cervicales.

Cette sensibilité serait excessivement nette et évidente chez le chien, le lapin et le chevreau (M. Claude Bernard). Elle ferait absolument défaut chez le cheval lorsque l'irritation (galvanisation) est faite dans le canal rachidien (M. Chauveau). Pour ce qui est de l'examen des fibres nerveuses entrant dans la constitution du bout périphérique, nous ne sachions pas qu'il ait été fait ou du moins qu'on ait rien publié à ce sujet.

Avant d'entrer dans le détail de nos expériences, nous avons jugé utile d'exposer les différentes dispositions que peut présenter le nerf facial, au point de vue anatomique ; nous indiquerons également les procédés opératoires que nous avons mis en usage chez les différents animaux qui ont servi à nos recherches.

§ I. — Anatomie et Manuel opératoire.

La disposition du nerf facial, lorsqu'il devient superficiel, a beaucoup d'analogie chez tous les animaux. Il serait inu-

tile d'y revenir si nous n'avions observé des particularités intéressantes pour l'expérimentateur et à l'aide desquelles nous expliquerons quelques faits singuliers en apparence.

1° Chien.

Sous la parotide, le facial de cet animal émet une branche qui monte entre la base de l'oreille et l'articulation temporo-maxillaire pour s'infléchir ensuite en avant et se distribuer par deux rameaux en dedans de l'orbite. Elle a reçu derrière l'articulation de la mâchoire des filets détachés du nerf temporo-auriculaire de la cinquième paire.

C'est entre les deux rameaux terminaux de cette branche auriculaire antérieure que sort le nerf sourcilier ou sous-orbitaire de la branche ophthalmique. Par conséquent, il faudra se souvenir de cette disposition lorsqu'on voudra pratiquer une section nerveuse dans cette région, sous peine d'erreur.

En avant de la parotide, le facial se divise bientôt en trois branches : les deux supérieures sont mixtes dès leur origine ; quant à l'inférieure, elle peut ne devenir sensitivo-motrice qu'à partir du bord antérieur du masséter où elle est renforcée par le rameau suivant de la 5e paire. Ce rameau provient du nerf maxillaire inférieur, immédiatement après sa sortie du crâne, descend en accompagnant l'artère faciale jusqu'au bord postérieur du muscle mylohyoïdien où il forme deux ramuscules dont un s'infléchit de dedans en dehors et de bas en haut en avant du masséter pour gagner la branche inférieure du facial.

Si l'on veut sectionner l'une ou l'autre des branches de distribution du facial, on les trouvera à une hauteur différente au fond d'une incision intéressant la peau et le peaucier et qui s'étendrait à partir du grand angle de l'œil tout le long du bord antérieur du masséter. Ainsi, on rencontrera la branche supérieure un peu au-dessus du milieu de cette incision ; la seconde, à la partie moyenne de l'espace compris entre la première branche et le bord inférieur de la mâchoire ; la troisième tout à fait au bord inférieur. Il faut chercher cette dernière très-bas et il est bon de savoir que, lorsqu'on pratique l'incision de la peau sans précaution, on la coupe presque toujours.

2° Lapin.

On remarque, chez cet animal, que le nerf facial fournit quelques fins ramuscules (deux ou trois) au nerf temporo-auriculaire, pendant son trajet sous-parotidien.

Lorsque ces deux nerfs arrivent au bord antérieur de la parotide, on peut observer plusieurs dispositions : parfois, ils sont simplement juxtaposés et parallèles l'un à l'autre ; d'autres fois, ils se superposent plus ou moins. Dans le premier cas, ils seront facilement isolables ; dans le second, la séparation sera impossible chez l'animal vivant. C'est presque sur le milieu du masséter que le plexus se forme réellement ; celui-ci fournit ensuite trois branches principales : il arrive que la branche inférieure, la plus fine destinée au *risorius de Santorini*, se détache du nerf avant la formation du plexus.

Il résulte de ces dispositions que, lorsqu'on voudra sectionner le facial au bord inférieur de la parotide, on pourra rencontrer les deux nerfs isolés ou parfaitement isolables, de telle sorte qu'il sera possible de les couper séparément; alors on constatera que la section de la branche supérieure sera très-douloureuse et qu'elle déterminera un frémissement dans la lèvre, tandis que la section de la branche inférieure sera peu douloureuse mais s'accompagnera de fortes contractions de la face ; ou bien on pourra ne rencontrer qu'une seule branche plus grosse, plus arrondie dont le pincement entraînera à la fois de vives douleurs et de fortes contractions.

Quand on voudra sectionner l'une ou l'autre des branches de distribution de ces plexus qui représentent les branches temporo et cervico-faciales, ou bien quand on voudra se rapprocher de la périphérie du nerf, on pourra procéder de la manière suivante :

Après avoir coupé les poils à la surface de la joue, on trouvera la branche supérieure au fond d'une incision pratiquée vers le bord antérieur du masséter, le long de la forte saillie que forme la crête zygomatique. On découvrira la branche moyenne (analogue à la plus grosse branche cervico-faciale)

en incisant la peau au milieu de la distance qui sépare la crête zygomatique du bord inférieur du maxillaire. Enfin, on rencontrera la branche inférieure en opérant vers le tiers inférieur de la distance indiquée ci-dessus.

Nous avons vu que, sur certains sujets, cette branche pouvait se détacher avant la formation du plexus ; par conséquent on ne doit pas être surpris si Magendie et Longet ont pu la trouver insensible[1].

3° Cheval et Ane.

Chez les animaux solipèdes, la disposition et les rapports des branches terminales du facial sont sujets à beaucoup de variétés ; nous allons les examiner, car elles sont importantes au point de vue expérimental :

En arrivant sur la joue, le facial se divise toujours en deux branches inégales. La division se fait plus ou moins près de la parotide et l'accolement ou le mélange de ces branches avec les divisions du nerf temporo-auriculaire est plus ou moins intime. Les variétés portent principalement sur ces deux points.

Règle générale, les deux branches se séparent tout près de la parotide : la première, en les comptant de haut en bas, longe la crête zygomatique, s'en tenant à un ou deux travers de doigt, pour gagner la lèvre supérieure ; la seconde (branche cervico-faciale), se rend à la lèvre inférieure en coupant diagonalement la surface du masséter.

Quant au nerf temporo-auriculaire (5e paire), il se divise en trois rameaux inégaux, dès qu'il arrive sous le condyle du maxillaire : le rameau supérieur grêle, simple ou bifurqué, suit l'artère temporale superficielle et va se perdre dans la peau de la région ou regagne en partie le plexus temporo-facial. Les autres rameaux s'accolent immédiatement aux deux branches du nerf facial et les deux nerfs marchent confondus vers leur destination ; chemin faisant, ils fournissent des ramifications (principalement l'inférieur) qui s'entrecroisent à la surface du masséter et vont se terminer dans les téguments et les muscles de la partie moyenne de la joue (*fig.* 1, *pl.* V).

[1] Longet. — *Physiologie.* T. II.

Ce type que nous considérons comme très-rare, peut se modifier de plusieurs manières :

1° Les filets sensitifs et moteurs, au lieu de se confondre tout de suite au bord antérieur de la parotide, peuvent marcher simplement côte à côte, de telle sorte que, sans l'aide d'une dissection fine, on voit nettement les rameaux qui appartiennent à la 5e paire et ceux qui viennent de la 7e. Cette séparation est généralement moins marquée dans la branche supérieure temporo-faciale. (*Fig.* 2 *et* 4'.)

Lorsque cette séparation existe, on constate dans la branche inférieure (cervico-faciale) que le filet sensitif est plus superficiel que le filet moteur ; celui-ci est situé entre le peaucier et le masséter, celui-là entre le peaucier et la peau.

2° La disposition précédente peut s'exagérer encore, c'est-à-dire que l'isolement de la partie sensitive et de la partie motrice peut devenir plus complet (*fig.* 5'). La branche faciale inférieure notamment peut cheminer seule vers la lèvre (*fig.* 4) ; la branche du nerf temporo-auriculaire qui lui est destinée suit d'abord la branche supérieure du plexus et ne s'en sépare que vers le milieu du masséter pour se jeter sur la joue et rejoindre son filet moteur satellite dans la lèvre inférieure seulement (*fig.* 5).

Dans ce cas, la branche inférieure ne comprendra que des filets du facial.

3° Au lieu d'une prompte séparation des branches du nerf temporo-auriculaire et du facial, on observe parfois une fusion des 4 branches, fusion qui peut se prolonger assez loin en avant de la parotide. Nous avons vu des dispositions de ce genre dans lesquelles la branche inférieure (toujours mixte alors) se détachait du faisceau, à la hauteur de l'œil, en formant à son origine un angle très-aigu.

Nous avons représenté cette disposition (*fig.* 3).

La disposition des branches terminales du facial est donc très-variable. On constate, en outre, que la différence peut être assez grande entre les deux plexus d'un même sujet. On s'en apercevra facilement en jetant les yeux sur les dessins (voir *fig.* 4 *et* 4', 5 *et* 5' qui représentent les plexus droit et gauches de deux sujets différents).

Il est essentiel, à notre avis, d'être averti des différences

que présente le nerf facial sur la joue afin d'éviter des erreurs possibles soit dans le manuel opératoire, soit dans l'interprétation des faits physiologiques qui peuvent se présenter pendant les expériences.

De la connaissance de ces variétés, il résulte qu'il est difficile de régler le manuel d'une section du facial.

En pratiquant cette opération sur la tempe, l'expérimentateur se guidera sur l'artère temporale superficielle : il cherchera le nerf un peu au-dessous et il devra explorer la plaie dans tous les sens afin de ne négliger aucune des branches du plexus.

On voit que la branche inférieure peut, dans quelques cas, être exclusivement motrice ; il ne faudrait donc pas s'étonner si parfois elle ne présentait pas tout à fait la réaction d'un nerf mixte.

D'un autre côté, il pourra se faire que l'irritation d'une branche du plexus ne détermine pas de contractions dans les muscles de la face; dans ce cas, c'est que l'on se sera adressé à un rameau du nerf temporo-auriculaire qui se distribuait parallèlement au facial.

Outre la section du plexus temporo-facial en masse ou celle des différentes branches du plexus à leur origine, on peut avoir à pratiquer la section des branches à des hauteurs différentes.

A. Pour la branche supérieure, la section peut se faire d'abord entre la lèvre et l'aile externe du naseau, puis au niveau du bord antérieur du masséter :

Dans le premier cas, on incise la peau parallèlement à la lèvre supérieure vers le milieu de la distance qui sépare celle-ci de l'aile externe du naseau. On divise également le muscle canin et le releveur commun de la lèvre supérieure et de l'aile externe du nez. En faisant érigner les lèvres de la plaie, de façon à entr'ouvrir celle-ci, on aperçoit au fond le pinceau des nerfs sous-orbitaires. Ces nerfs sont croisés en dehors par un cordon nerveux assez gros qui n'est pas autre chose que la branche supérieure du facial. En passant une aiguille au-dessous d'elle, on peut l'isoler des nerfs voisins, la sectionner et l'exciter à l'exclusion des autres.

Dans le second cas, on se guide sur la ligne d'insertion

supérieure du muscle buccinateur, ou encore sur la ligne d'implantation des molaires ; on incise la peau en face de cette ligne, de telle sorte que l'incision soit à cheval sur le bord antérieur du masséter. L'incision intéresse ensuite le muscle grand zygomatique. Quand cela est fait, le nerf apparaît immédiatement au fond de la plaie, où il croise en dehors la direction des vaisseaux faciaux.

Cette dernière section est excessivement simple.

B. Pour sectionner la branche inférieure dans des situations correspondantes, on procède de la manière suivante :

Au-dessous et un peu en arrière de la commissure des lèvres, on recherche, avec la pulpe du doigt, l'interstice compris entre le buccinateur et l'abaisseur de la lèvre inférieure ou muscle maxillo-labial. On incise la peau et le peaucier en face de cet interstice. On doit rencontrer alors l'artère et la veine labiales inférieures ; le filet nerveux divisé quelquefois en deux rameaux est appliqué sur le vaisseau artériel ; il faut le soulever à l'aide d'une aiguille courbe et l'isoler du vaisseau avec précaution avant de le sectionner.

La recherche du nerf à ce niveau est assez difficile, à cause de la vascularité de la région et de la présence de petits faisceaux aponévrotiques appartenant aux muscles voisins et sur la nature desquels on est exposé à se méprendre.

A la hauteur du masséter, la section est très-simple : on n'a qu'à suivre en remontant le bord inférieur du muscle maxillo-labial ; lorsqu'on est parvenu au bord du masséter, on fait une incision s'étendant sur la joue et sur ce dernier muscle. On divise ainsi la peau et le peaucier et l'on aperçoit la branche inférieure s'insinuant sous le maxillo-labial. Nous avons dit qu'à ce niveau le filet moteur et le filet sensitif pouvaient être isolés. Il sera bon de s'en assurer en pratiquant l'incision.

§ II. — Physiologie.

Dans nos premières expériences, le facial a toujours été sectionné au niveau du bord antérieur de la parotide.

A. Chien.

Nous n'avons fait que peu d'expériences sur cet animal, précisément parce que tous les physiologistes, qui après la

section du facial ont irrité le bout périphérique de ce nerf, avaient constamment trouvé une sensibilité très-évidente.

Rappelons que M. Vulpian avait déjà vu, en pareil cas et après un temps convenable pour la dégénération, un certain nombre de tubes nerveux intacts au milieu des fibres dégénérées du bout périphérique.

Ayant fait la même observation, nous croyons inutile d'insister; nous rapporterons seulement une expérience dans laquelle le nerf avait été sectionné en deux points, de façon à savoir si le bout intermédiaire de la branche inférieure contenait des fibres récurrentes.

Expérience. — Chien âgé de 18 mois, d'une grande douceur et d'une vive sensibilité.

Sur la joue droite, incision étendue presque verticalement de l'angle de l'œil au bord du masséter. En retirant les téguments en arrière, on peut sectionner le plexus temporo-facial avant sa division. A deux travers de doigt au-dessous de cette première section, on coupe la branche inférieure de telle sorte qu'on obtient un bout périphérique et un tronçon intermédiaire.

Cinq heures après la section, on recherche la sensibilité dans le bout périphérique et dans le tronçon intermédiaire : résultat négatif.

Vingt-quatre heures après, la plaie est lavée avec précaution, les bouts périphériques sont soulevés et pincés successivement, cette fois: on obtient des signes non douteux de sensibilité pour tous les deux.

L'animal est sacrifié 41 jours après l'expérience.

Malheureusement, le bout intermédiaire était perdu au milieu d'un tissu de cicatrice, de sorte qu'il nous a été impossible de vérifier au microscope s'il contenait des tubes nerveux intacts. Quant au bout périphérique, il en contenait un assez grand nombre.

B. Lapin.

Nous avons fait d'assez nombreuses expériences sur cet animal; on verra qu'il est très-difficile de décider par l'irritation seule s'il existe ou non de la sensibilité.

Expérience. — Jeune lapin.

Incision longitudinale sur la joue et la parotide gauches. On voit sortir de la partie profonde de cette glande deux filets nerveux parallèles que l'on coupe isolément. La section de la branche supérieure détermine une vive douleur; celle de la branche inférieure n'entraîne que des contractions dans la lèvre correspondante.

Déviation du bout du nez du côté opposé à la section.

Une heure après la section, on excite les bouts périphériques :

En pinçant la branche supérieure on obtient un léger frémissement dans la lèvre supérieure dont les tentacules se meuvent légèrement.

En pinçant la branche inférieure, mouvement beaucoup plus étendu, les tentacules se meuvent nettement. On n'a pas fait, dans ce cas, l'examen histologique des bouts périphériques.

EXPÉRIENCE. — Lapin adulte.

On découvre le nerf facial au bord même de la parotide. Cette fois, on ne trouve qu'un gros cordon nerveux très-sensible; on le sectionne; déviation du bout du nez.

Une heure après la section, on explore le bout périphérique : le nerf est fortement pincé à plusieurs reprises; on obtient des contractions comme dans l'expérience précédente; on remarque en outre que l'animal respire plus bruyamment et plus rapidement que de coutume, mais il est difficile de dire si ces phénomènes sont la manifestation d'une impression douloureuse ou d'un sentiment de crainte.

Au bout de 15 jours l'animal est sacrifié ; le bout périphérique examiné après durcissement convenable ne présentait pas de tubes intacts.

Nous pourrions rapporter trois autres expériences analogues en ce sens que la sensibilité était douteuse mais, dans toutes, il nous a été impossible de voir un certain nombre de tubes intacts.

Cependant, dans deux de ces cas où nous avions isolé les bouts périphériques jusqu'à leurs ramuscules les plus fins, après durcissement dans l'acide osmique et dissociation convenable, nous avons trouvé au microscope quelques tubes nerveux intacts. On verra bientôt ce qu'il est permis d'en déduire.

C. Cheval et Ane.

Nos expériences sur les solipèdes comprennent deux séries: dans la première, il sera question du facial; dans la seconde, nous nous occuperons du spinal.

1° *Facial.* — Ainsi qu'il a été déjà dit, nos premières tentatives sur le facial nous donnèrent des résultats absolument négatifs tant au point de vue physiologique qu'au point de vue anatomique. En ce qui concerne ce dernier, il est bon d'ajouter que pour nos préparations microscopiques nous employions encore l'ancienne méthode ; quoi qu'il en soit, nous

croyons inutile de les rapporter ici ; aussi bien nous commençons par les expériences qui nous ont donné des résultats positifs au point de vue anatomique seulement.

Expérience. — Ane âgé de 7 ans.

On découvre le facial droit au bord de la parotide et on en resèque 1 centimètre environ : le bout du nez est aussitôt entraîné du côté opposé à la section. Après 5 ou 6 heures on examine le bout périphérique. La réaction commence à s'établir; on le trouve luisant ; il est pincé à plusieurs reprises, mais il est impossible de savoir s'il est ou non sensible vu l'agitation du sujet. Toutefois, la sensibilité paraît fort douteuse.

On sacrifie ce sujet au bout de 46 jours. On recueille le bout périphérique immédiatement en avant de la résection, le bout central et le nerf du côté opposé dans le point correspondant. On s'aperçoit, en faisant cette ablation, que la branche inférieure du plexus n'avait pas été sectionnée.

Les nerfs enlevés furent placés partie dans l'acide osmique, partie dans l'acide chromique. On examina ensuite sur des coupes transversales et sur des dissociations ; sur plusieurs préparations, faites dans le bout périphérique, on ne trouva que des fibres dégénérées ; cependant il existait des tubes évidemment altérés au milieu des tubes excessivement variqueux du bout central.

Voilà une expérience dans laquelle le résultat fut négatif aux deux points de vue où nous nous étions placés. Il est vrai que le bout périphérique n'avait pas été entièrement dissocié à cause de son gros volume et que, par conséquent, quelques fibres saines avaient parfaitement pu nous échapper. Ce qui nous porterait surtout à le supposer, c'est l'existence de tubes dégénérés dans le bout central.

Expérience. — Ane très-jeune, en bon état.

Sur la joue droite, en avant de la parotide, incision de la peau; écartement des lèvres de la plaie; isolement des cordons nerveux qui entourent l'artère et la veine temporale superficielle ; puis, section de ces nerfs. Les bouts périphériques sont isolés avec soin pour qu'on puisse y rechercher aisément la sensibilité récurrente.

Cinq heures, puis vingt-deux heures après la section, on pince le bout périphérique : pas de sensibilité ; on détermine seulement des contractions dans les muscles de la face.

On sectionne alors la branche supérieure du plexus, à trois travers de doigt au-dessous de la section totale; il en résulte un bout intermédiaire qui est isolé à la fois des centres et de la périphérie.

L'animal est sacrifié 41 jours après l'expérience.

Sur des coupes transversales faites dans le bout périphérique après traitement par l'acide osmique, on observe quelques fibres saines sortant, en quelque sorte, des faisceaux dégénérés. Sur des coupes longitudinales et des dissociations, on retrouve également des fibres saines et l'on constate que le plus grand nombre sont de petite dimension. Toutes les fibres du bout intermédiaire étaient dégénérées.

Dans ces deux expériences, nous avons trouvé des fibres saines dans le bout périphérique et, cependant, ce bout nous avait paru insensible lors de l'irritation.

Comment expliquer ces faits ? On pouvait admettre que les fibres intactes trouvées dans le bout périphérique étaient des filets symphatiques qui, après avoir accompagné des vaisseaux voisins, se seraient jetés sur le nerf facial. On pouvait encore supposer qu'elles provenaient de quelques faisceaux du plexus qui, après s'être momentanément séparés de lui, étaient venus rejoindre la branche supérieure en avant de la section; cependant, nous avions pris toutes les précautions nécessaires pour n'éviter aucune branche au bord antérieur de la parotide ; en outre, l'absence de tubes sains dans le tronçon intermédiaire témoignait en faveur de la nature récurrente des tubes intacts du bout périphérique. L'irritation n'avait peut-être pas été suffisante ? On sait, en effet, que le facial à ce niveau présente un volume considérable, et bien que nous eussions toujours pris la précaution d'irriter le bout périphérique avec une pince à mors plats et placée transversalement, il était permis de croire que, si ces tubes intacts étaient au centre du tronçon nerveux, le pincement n'avait pas été suffisant pour provoquer de la douleur ; c'est pour cela, qu'à un certain moment, nous eûmes l'idée de chercher, par l'examen de la circulation, si les pincements du bout périphérique n'impressionnaient pas les centres nerveux. Cette idée nous avait été suggérée par M. Claude Bernard.

Expérience. — Cheval en bon état et très-doux.

On découvre et on isole le nerf en haut de la joue droite, à deux travers de doigt en avant de la parotide; en même temps, on met à nu l'artère faciale.

Au moment d'appliquer le sphygmoscope sur ce vaisseau, on s'aperçoit qu'il est un peu avarié et qu'il ne résisterait pas à la tension artérielle. On est réduit à exciter le nerf comme de coutume. On sou-

lève donc le bout périphérique et on le comprime entre les mors d'une pince. Voici ce que l'on observe :

Dès que l'on pince, les muscles des lèvres et du naseau droit se contractent, la peau de cette région se froisse; en même temps, l'animal dresse l'oreille, son œil indique une vive attention, il cherche à s'éloigner en portant la tête un peu vers la gauche, enfin il réagit plus vivement.

Il nous paraissait évident que cet animal avait senti les pincements exercés sur le bout périphérique du facial. Nous attendîmes une quarantaine de jours. A cette époque, l'animal fut sacrifié et le bout périphérique placé dans une solution d'acide osmique. Après dissociation, nous trouvâmes 5 ou 6 tubes parfaitement intacts.

Persuadés que, dans ce cas, l'animal avait éprouvé de la douleur et, d'autre part, trouvant un plus grand nombre de tubes intacts dans le bout périphérique, nous supposâmes que ce double résultat était dû à ce que la section avait porté en avant de la parotide, c'est-à-dire plus du côté de la périphérie; si cette opinion était fondée, il est bien évident que, plus on se rapprocherait de la périphérie plus la sensibilité serait vive en même temps que le nombre des tubes nerveux intacts deviendrait, toutes choses égales, plus considérable. Pour le vérifier, nous instituâmes l'expérience suivante :

Expérience.— Vieille mule, encore très-vigoureuse.

Section de la branche inférieure du facial au niveau de la commissure des lèvres.

Incision de la peau entre le buccinateur et le releveur de la lèvre inférieure (portion du buccinateur). On cherche ensuite les battements de l'artère labiale inférieure et l'on sectionne les tissus avec précaution sur ce vaisseau et la veine correspondante qui est superficielle et qu'il faut érigner par en bas. On aperçoit alors le nerf qui suit la direction de l'artère; à l'aide de la sonde cannelée, on isole le nerf, dans l'étendue de 1 1/2 à 2 centimètres, et l'on passe au-dessous une aiguille armée d'un fil; au moment où l'on serre le nœud, contraction musculaire énergique (rétraction de la lèvre). On isole encore davantage le nerf avec le bistouri, puis on fait la section au-dessus du nœud: pas de douleurs appréciables; mais, cette opération avait été très-laborieuse, vu les connexions anatomiques (mobilité très-grande des tissus qui sont essentiellement vasculaires); on attend jusqu'au lendemain à la même heure pour examiner s'il existe de la sensibilité du bout périphérique : la plaie est soigneusement détergée de l'exsudat blanchâtre qui la recouvre; puis, on écarte avec précaution les deux lèvres, enfin on saisit le fil placé sur le bout périphérique et on l'attire graduellement au dehors. Le premier pincement produit manifestement de la

douleur; l'animal retire la tête en même temps que la lèvre supérieure s'abaisse: un deuxième et un troisième pincements produisent les mêmes phénomènes, mais peut-être un peu moins manifestes que pour le premier. En dernier lieu, au moment où l'on fait la section, la douleur et la contraction sont encore très-marquées. L'animal fut conservé du 24 mars au 2 mai; à cette époque, on le sacrifie et l'on enlève les bouts central et périphérique que l'on met, partie dans une solution d'acide osmique, partie dans une solution d'acide chromique. Sur des dissociations du bout périphérique, on a trouvé 10 à 12 tubes nerveux intacts, les uns fins, les autres moyens; et, dans le bout central, un nombre à peu près égal mais cependant moindre (8 seulement) de tubes dégénérés.

Il n'y avait plus de doute possible : c'est parce qu'on s'était rapproché de la périphérie que la sensibilité était aussi vive.

Voici du reste une expérience dans laquelle les sections ont été faites à des hauteurs différentes.

Expérience. — Vieille jument, très-vigoureuse.

On pratique la section du facial sur la tempe et celle de la branche inférieure à peu près à la hauteur du trou mentonnier.

Seize heures après l'opération, on nettoie les deux plaies et l'on soulève les bouts périphériques avec soin: en pinçant au niveau de la tempe, résultat négatif; en pinçant au voisinage du menton, on constate une vive sensibilité. On varie les conditions de l'excitation, le résultat est toujours identique. Chaque fois qu'on irrite le bout périphérique de la branche inférieure, le sujet retire vivement la tête.

Dans l'expérience suivante, la section a porté d'abord sur le facial un peu en avant de la parotide, puis sur la branche inférieure tout à fait à la périphérie ; or, la différence a été très-nette.

Expérience. — Anesse portant déjà une section des nerfs sous-orbitaires.

Sur la joue du côté opposé, on sectionne le facial en ayant soin de ne négliger aucun des filets du plexus ; la section est faite à deux travers de doigt en avant de la parotide.

Quinze heures après, on explore le bout périphérique : les pincements ne sont pas sentis ; l'animal dresse bien un peu l'oreille mais si lentement qu'on ne peut regarder ce mouvement comme un signe de sensibilité.

On coupe alors la branche inférieure du facial un peu au-dessus du trou mentonnier, entre le buccinateur et le muscle abaisseur de la lèvre ; on trouve là deux filets accolés à l'artère labiale, on les réunit dans une même ligature et on les isole des parties voisines.

Huit heures après cette deuxième partie de l'expérience, on déterge la plaie inférieure et l'on soulève le bout périphérique avec les précautions d'usage : à chaque pincement, l'animal se défend et retire la tête avec vivacité.

Cette expérience prouve que, même à deux travers de doigt en avant de la parotide, la sensibilité peut manquer ou être tellement douteuse qu'il soit impossible de se prononcer. Par contre, dès qu'on se porte à la périphérie, le doute n'est plus permis, la sensibilité devient très-évidente.

On vient de voir qu'au niveau du menton la sensibilité était très-vive pour la branche inférieure; nous avons voulu savoir s'il en serait de même pour la branche supérieure au niveau des narines.

Expérience. — Cheval vieux, mais en bon état.

Par une incision pratiquée entre la lèvre supérieure et le naseau gauche, comprenant la peau, le muscle canin et le releveur commun de l'aile du nez et de la lèvre, on découvre la branche supérieure du facial ; on la voit croiser les rameaux sous-orbitaires ; elle est soulevée sur un fil, isolée de ces derniers, puis sectionnée. Immédiatement, le bout du nez est entraîné à droite.

Six heures après la section, on excite le bout périphérique et on le trouve sensible d'une façon très-évidente. Le lendemain, on renouvelle les excitations ; le résultat est le même que la veille, autrement dit, on observe simultanément des contractions dans la lèvre supérieure et de la douleur.

Ainsi, pour la branche faciale supérieure, de même que pour la branche inférieure, il suffit de se porter à la périphérie pour trouver de la sensibilité récurrente.

Puisque la sensibilité récurrente disparaît en passant du menton ou du bout du nez à la tempe, il était curieux de rechercher à quelle hauteur elle cessait d'être perceptible ; pour en juger, nous avons entrepris les expériences suivantes :

Expérience. — Cheval.

Les branches supérieures et inférieures du plexus étant faciles à découvrir au bord antérieur du masséter, on se décide à les sectionner à cette hauteur, à peu près au milieu de leur trajet.

Trois heures et demie après l'opération, on pince les bouts périphériques ; la sensibilité est très-nette sur les deux branches.

Le lendemain, on déterge la plaie; les bouts périphériques sont gon-

flés, brillants ; on les isole avec précaution; les tractions qu'on exerce sur eux ne déterminent pas de douleur ; mais, dès qu'on les pince, on obtient des signes de sensibilité on ne peut plus évidents.

Cette expérience montre que la sensibilité récurrente est encore très-accusée sur les deux branches du plexus temporo-facial au bord du masséter ; or, d'après les résultats fournis par les expériences précédentes, il semble que cette propriété nerveuse s'épuise à mesure qu'on remonte vers le bord antérieur de la parotide.

Dans le but de rechercher la raison anatomique des faits physiologiques différents qu'il nous avait été donné d'observer, nous nous sommes livrés à un examen très-minutieux des nerfs faciaux de la vieille jument et de l'ânesse dont il a été question plus haut et sur lesquelles le facial avait été coupé à des hauteurs différentes.

A. — *Vieille jument.* On constate en enlevant le facial : 1° que la branche auriculaire qui suit l'artère temporale superficielle décrit une courbe au-dessus du point où a été pratiquée la première section et rejoint ensuite la branche supérieure du facial ; 2° que la branche inférieure du facial est formée de deux parties qui marchent l'une à côté de l'autre sans se confondre jusqu'au milieu de la joue. Par conséquent, des quatre segments qu'il faut examiner au microscope, il y en a un, le bout périphérique, représenté par la branche supérieure sur la composition duquel on est fixé à l'avance. On sait qu'il renfermera des fibres dégénérées et des fibres saines directes : c'est aussi ce qu'il nous a été permis de vérifier ; nous n'y reviendrons pas.

Restaient donc le bout périphérique proprement dit, le segment intermédiaire comprenant la branche inférieure du plexus, depuis les environs du trou mentonnier jusqu'à la tempe, et enfin le bout central. Or, sur des dissociations de ces nerfs, on a observé :

1° Des fibres saines relativement nombreuses dans le bout périphérique ; 2° quelques fibres saines dans le segment intermédiaire, surtout à la hauteur du masséter ; 3° l'absence de tubes dégénérés dans le bout central, autant du moins qu'on puisse l'affirmer d'après les dissociations que nous avons

faites mais qui, bien que multipliées, ne comprennent pas tous les faisceaux du nerf.

B. *Anesse.* — On a examiné successivement le bout périphérique, le segment intermédiaire, la branche inférieure et le bout central. Dans toutes les dissociations portant sur le bout périphérique, on a rencontré des fibres saines, fines ou moyennes ; parmi les fibres dégénérées, un grand nombre ne présentaient qu'un degré très-peu avancé d'altération. Le segment intermédiaire offrait également quelques tubes sains ; enfin, de même que dans le cas précédent, il n'y avait pas de fibres dégénérées dans le bout central.

Dans la branche faciale inférieure du côté opposé, on a découvert quelques tubes altérés, mais comme on avait pratiqué la section des sous-orbitaires du même côté, il est possible que la dégénérescence de ces tubes fût due à cette section.

En somme, le fait qui ressort de ces différents résultats, c'est l'abondance des fibres saines à la périphérie des branches de distribution du plexus temporo-facial, après la section au bord de la parotide ; la rareté de ces fibres à la surface du masséter ; et, peut-être, leur disparition sous la parotide.

Nous croyons qu'après cela il est inutile de rechercher ailleurs la cause des différences que nous avons notées : si les branches du plexus temporo-facial possèdent une sensibilité récurrente très-évidente à leur périphérie, c'est qu'elles présentent un grand nombre de fibres saines, eu égard à leur volume à ce niveau ; si la sensibilité récurrente n'est que douteuse et non constante à la surface du masséter, c'est parce que le nombre des fibres récurrentes a diminué et que la petite quantité qui en reste a été protégée contre les excitations par la masse du nerf ; enfin, si la sensibilité récurrente n'est plus perceptible sous la parotide, c'est parce que l'épuisement des fibres récurrentes s'est accentué davantage et que, peut-être, elles ont disparu à ce niveau.

Quant à la question de savoir s'il y a un point précis et toujours le même où la sensibilité disparaît complétement ; il est très-difficile d'y répondre d'une manière absolue, précisément parce que les expériences sur la surface du masséter nous ont donné des résultats variables ; d'un autre côté, on

se souvient que sous la parotide, M. Chauveau n'avait jamais pu trouver de signes évidents de sensibilité dans le bout périphérique : ce qui ne prouve pas toutefois que les fibres récurrentes fassent défaut en ce point. Nos premiers examens tendent cependant à faire admettre l'opinion opposée ; mais comme, présentement du moins, il n'y a pas de caractères histologiques qui permettent de dire, en présence de tubes nerveux intacts (récurrents), s'il s'agit d'éléments sensitifs ou sympathiques, la question ainsi posée nous paraît insoluble. Toutefois, ce que l'on peut affirmer dès aujourd'hui c'est que, si ces fibres ne s'épuisent pas sous la parotide, dans tous les cas leur nombre diminue considérablement, et il est infiniment probable qu'aucune d'elles ne remonte jusqu'aux centres nerveux.

On voit donc que nos résultats ne viennent pas contredire les faits rapportés antérieurement par M. Cl. Bernard et par M. Chauveau, mais, au contraire, les expliquer. Dans le cas présent, nous croyons avoir prouvé qu'il n'y a pas la moindre contradiction entre des résultats qui, au premier abord, pourraient paraître incompatibles.

Il y a encore un point à élucider dans les résultats de nos derniers examens microscopiques : pourquoi trouve-t-on quelques fibres saines dans le segment compris entre la section faite à la tempe et la section faite vers la commissure des lèvres ?

Évidemment, s'il y a des fibres saines dans ce segment intermédiaire, c'est que les fibres récurrentes ne viennent pas exclusivement de la périphérie : un certain nombre peuvent effectuer leur retour avant d'être arrivées au lieu qu'on regardait autrefois comme leur terminaison : par conséquent, quelques fibres ont dû se détacher du réseau qui existe à la surface de la joue et remonter, par la branche inférieure, du côté des centres ; ces fibres seraient identiques par leurs fonctions à celles que l'on trouve dans le bout périphérique. Voici une expérience très-probante à ce point de vue :

EXPÉRIENCE — Cheval.

Cet animal a subi une section de la branche supérieure du facial au-dessous du naseau, il y a 23 jours. Cette branche a bien été coupée

puisque le bout du nez est entraîné du côté opposé. Sur ce même animal, on sectionne la branche supérieure au bord du masséter, sous le muscle grand zygomatique. On isole de suite le bout périphérique et on l'enserre à l'aide d'une anse de fil : au moment de la constriction, on s'aperçoit de la sensibilité de ce bout.

Cinq heures après l'opération, on attire le bout périphérique hors de la plaie et on le pince : la sensibilité est manifeste.

Ce résultat vient complétement à l'appui de l'opinion émise autrefois par M. Cl. Bernard. C'est qu'en effet, tout en regardant la périphérie comme le lieu où s'effectue principalement le retour des fibres sensitives dans les nerfs moteurs crâniens, ce physiologiste pense cependant que quelques-unes d'elles opèrent leur retour à des hauteurs différentes entre la périphérie et les centres.

Les résultats que nous avions obtenus sur le facial nous engagèrent naturellement à expérimenter de la même façon sur le spinal.

2° Spinal.

Expérience. — Jument.

Sur le côté droit de l'épaule, on incise la peau un peu au-dessous d'une ligne étendue de l'angle dorsal à l'angle cervical de l'omoplate. L'incision ne dépasse pas en arrière l'épine de l'omoplate ; elle intéresse successivement la peau, puis la portion cervicale du trapèze ; on aperçoit alors le nerf spinal comme étalé à la surface de l'aponévrose scapulaire externe ; on le soulève à l'aide d'une anse de fil et on le sectionne à 4 ou 5 centimètres en avant de sa terminaison dans la portion dorsale du trapèze.

La section a été très-douloureuse.

Trois heures après l'expérience, on recherche la sensibilité dans la bout périphérique : les pincements déterminent évidemment de la douleur, car l'animal infléchit le corps comme pour échapper aux excitations ; en outre, la tête se dresse, et les oreilles regardent le garrot.

Le lendemain, l'animal est trouvé couché dans son écurie; on le relève avec peine, ce décubitus forcé a dû le fatiguer beaucoup. On examine la plaie ; la suppuration est déjà établie. On soulève le nerf; les pincements déterminent de la douleur, mais celle-ci paraît moins vive que la veille.

Bien qu'il n'y eût pas de doute dans notre esprit, la sensibilité nous avait cependant paru moins vive que dans les expériences analogues sur le facial.

Ce résultat pouvait dépendre de l'état d'affaiblissement

dans lequel se trouvait le sujet, mais il pouvait également être dû à d'autres circonstances. Pour trancher la question, nous crûmes devoir répéter l'expérience.

Expérience. — Ane vigoureux.

Section du spinal au même point que dans l'expérience précédente ; douleur vive au moment de la section.

Huit heures après l'opération, le bout périphérique est attiré au dehors ; on exerce sur lui de légers tiraillements ; jusque là, l'animal ne réagit pas ; mais, dès qu'on pince le nerf, cet animal qui est d'un naturel méchant, répond à chaque pincement par une série de ruades et par des mouvements de défense très-énergiques. Cette fois, il est impossible de douter de la sensibilité du bout périphérique.

Le lendemain, la plaie est en suppuration ; le nerf est volumineux, comme gonflé. On renouvelle les excitations de la veille : même sur la partie précédemment contusionnée, la sensibilité est toujours aussi manifeste.

Ces deux expériences et surtout la seconde donnèrent un résultat d'une grande netteté. Elles démontrent que le nerf spinal des solipèdes présente très-manifestement le phénomène de la sensibilité récurrente, lorsqu'on se porte au voisinage de sa terminaison. Il s'agissait maintenant de rechercher si, comme pour le facial, cette sensibilité ne diminue pas à mesure qu'on remonte vers la partie supérieure de l'encolure.

Expérience. — Cheval vieux et très-calme.

Sur la face gauche de l'encolure et au milieu environ de cette région, on recherche le nerf spinal ; on se guide sur le bord supérieur du muscle mastoïdo-huméral.

Le nerf est mis à découvert ; on le sectionne, puis on fixe un morceau de fil à l'extrémité du bout périphérique.

Douze heures après la section, on constate que les pincements sont douloureux ; l'animal infléchit l'encolure et projette le regard sur sa plaie.

Dans l'expérience suivante, nous nous sommes placés encore plus haut :

Expérience. — Anesse qui avait déjà subi la section du facial.

On sectionne le spinal sur le côté gauche de l'encolure, en face de la deuxième vertèbre cervicale.

Huit heures après la section, on excite le bout périphérique ; on le

trouve extrêmement sensible; l'animal répond à chaque pincement par une série de ruades.

D'après cela, la sensibilité récurrente du spinal serait encore très-vive à la partie supérieure de l'encolure; ce qui tient vraisemblablement à la présence d'anastomoses récurrentes intermédiaires autrement dit placées entre ce point et la périphérie.

Rappelons que M. Chauveau n'a pas provoqué de manifestations douloureuses lorsqu'il galvanisait ce nerf dans le canal rachidien.

En résumé : la sensibilité récurrente du facial et du spinal est aussi nette chez les solipèdes que chez les carnassiers ; toutefois, pour la mettre sûrement en évidence, on devra se porter à la périphérie. C'est pour n'avoir pas réalisé cette condition essentielle que nos devanciers ont échoué.

(*A suivre.*)

III

NOTE SUR UN CAS DE MYÉLITE A RECHUTES

par M. PIERRET

Livrée d'abord aux hypothèses arbitraires, l'étude pathologique des myélites a commencé à faire de rapides progrès le jour où l'on a su l'appuyer principalement sur l'étude comparée des symptômes et des lésions. C'est à ce parallèle fécond en résultats pratiques que sont dus les récents progrès accomplis dans l'étude des maladies de l'axe spinal.

Un des résultats les plus nets de cette recherche, l'un des moins contestables, à notre avis, est, sans contredit, la division des myélites en interstitielles et parenchymateuses. Uniquement fondée en apparence sur l'anatomie pathologique, cette division se trouve facilement justifiée par l'examen de l'évolution clinique des maladies qu'elle sépare. Dans l'état actuel de la science, il ne paraît guère douteux, en effet, que l'apparition brusque de symptômes paralytiques ou trophiques graves, ne soit un signe d'altération profonde des éléments propres de la moelle, cellules ganglionnaires et tubes nerveux. Telle est la myélite parenchymateuse aiguë dont la paralysie infantile est la réalisation la plus originale.

Au contraire, les myélites interstitielles primitives, dont la sclérose en plaques est le type, paraissent, en général, donner naissance à des symptômes se manifestant d'ordinaire graduellement, disparaissant en partie pour se reproduire ensuite et n'arrivant que lentement à s'établir d'une façon complète et durable. Cette marche particulière aux myélites interstitielles, se comprend aisément si l'on réfléchit à ce fait que la prolifération de la névralgie ne saurait guère produire par elle-même des symptômes accentués. Pour que ces derniers apparaissent il est nécessaire que la fonction de l'élément

nerveux soit troublée ou entravée; pour qu'ils persistent il faut en général que l'élément nerveux soit plus ou moins gravement compromis.

Cette dernière considération, sans enlever à la division dichotomique des myélites beaucoup de son importance, fait voir cependant en quoi elle pèche. En la prenant à la lettre, on serait tenté de croire qu'il existe bien et dûment deux sortes de myélites également définies et parfaitement comparables : la myélite parenchymateuse et l'interstitielle. Mais en allant au fond des choses, on voit bien que cette dernière n'a pas d'existence clinique propre, et qu'elle ne donne prise à l'observation que lorsqu'elle produit ou accompagne une myélite vraie. Du jour où il fut démontré que l'élément nerveux peut s'enflammer par lui-même, le rôle que l'on faisait jouer à la prolifération nucléaire du tissu conjonctif de la moelle, perdit beaucoup de son importance ; l'étude des myélites systématiques vint démontrer en effet que l'irritation première part évidemment des éléments nerveux eux-mêmes, et que la névroglie ne fait que traduire cette inflammation.

Aujourd'hui, nous ne croyons pas exagérer, en disant que l'existence isolée d'une inflammation interstitielle aiguë de la névroglie est beaucoup plus rare qu'on ne l'avait pensé, et que lorsqu'elle existe, elle s'accompagne tout au moins de lésions telles des éléments nerveux, qu'il est fort difficile de dire avec quelque certitude, si l'inflammation a débuté par l'un ou par l'autre des deux éléments nerveux ou conjonctifs. De plus, il nous paraît probable que, dans nombre de cas, la moelle et la névroglie subissent en même temps les causes d'inflammation, et réagissant parallèlement donnent naissance à ces myélites subaiguës, à la fois destructives et proliferatives, dont l'observation suivante est un bel exemple [1].

M. T..., atteint d'ichtyose blanche congénitale, vint à Paris, à l'âge de 25 ans, pour étudier l'art musical. Peu après son arrivée, il fut pris de fièvre sygmoïde.

[1] Nous devons la plupart des détails de cette observation à l'obligeance de M. le Dr Dally. — L'autopsie et les recherches microscopiques ultérieures ont été faite en présence de M. Charcot.

A 27 ans, M. T... contracta une blennorrhagie, à la suite de laquelle se manifesta un rétrécissement qui rendit plusieurs fois nécessaire l'intervention chirurgicale (dilatation progressive).

M. T..., doué d'un grand talent et d'un tempérament nerveux, travaillait beaucoup, plus même que ne l'eût comporté sa santé délicate.

Il se maria à 31 ans, et son union fut pour lui une source de nombreux chagrins qui altérèrent sa santé. Son caractère devint irritable, des palpitations se montrèrent suivies de dyspnée, et parfois de suffocation. Le nombre des pulsations cardiaques s'élevait parfois jusqu'à 120. Ces accidents ne pouvaient d'ailleurs être attribués à aucun excès, soit alcoolique, soit vénérien. Cependant les fonctions digestives restaient bonnes.

En 1870, M. T... quitta la France et se rendit à Londres, où il fut contraint de travailler à l'excès. Revenu à Paris, sa situation conjugale devint tellement intolérable, qu'il dut provoquer un divorce. Tous ces chagrins altéraient visiblement sa santé, et la dépression de ses forces était visible quand apparut l'affection dont il mourut.

Ce fut en décembre 1873, que M. T..., après avoir senti ses jambes *s'alourdir* pendant quelques jours, les *vit plier* sous lui tout à coup, au moment où il voulait se lever de table.

Cette attaque fut de courte durée et céda promptement. On n'avait eu recours qu'à un traitement arsenical.

Le 25 mars 1874, après avoir pendant plusieurs jours éprouvé dans les membres inférieurs, une sensation de *poids* et de *lassitude*, M. T... subit une nouvelle attaque de paralysie dont les symptômes furent cette fois plus marqués et plus tenaces.

Plusieurs médecins furent appelés en consultation, et le diagnostic porté conduisit à l'emploi limité de l'iodure de potassium. Une amélioration incomplète suivit; mais six semaines plus tard, on vit apparaître brusquement une *paraplégie accompagnée de rétention d'urine et de paralysie du sphincter anal.*

Des cautères actuels furent appliqués sans résultat le long du rachis.

Le malade fut transporté dans une maison de santé, et le 28 mai 1874, M. Charcot, appelé en consultation, porta le diagnostic de myélite centrale aiguë.

On constatait alors, outre l'*impuissance motrice avec placidité, œdème et absence de mouvement reflexes*, une *anesthésie complète* des membres inférieurs. En outre, il existait une eschare sacrococcygienne à marche rapide, et qui, d'abord superficielle, s'était rapidement étendue jusqu'à atteindre les dimensions de douze centimètres sur neuf.

Sous l'influence d'un traitement mixte comprenant l'emploi des bains d'eau courante et l'application de courants électriques sur les parties saines de la peau, on voyait l'état général s'améliorer, les eschares diminuaient et se couvraient de bourgeons charnus, quand, vers le milieu de juillet (20), le malade fut pris d'un frisson violent qui se prolongea pendant une heure et demie. Le pouls était à 120 et la température à 39°.

Le lendemain, la plaie sacro-coccygienne s'était gangrenée et répandait une odeur horrible.

Malgré les soins les plus assidus, les eschares continuèrent à s'agrandir et l'on constata plusieurs fois qu'à la suite de frissons, des parties en voie de cicatrisation étaient de nouveau frappées de gangrène. D'ailleurs et malgré l'emploi d'un matelas d'eau, il en apparaissait de nouvelles sur tous les points saillants des membres inférieurs. On constatait en outre, de temps en temps, la naissance de bulles sur la peau des jambes, du membre et sur le pénis.

L'état général devint bientôt de plus en plus mauvais, les eschares répandaient une odeur insupportable, les membres inférieurs *s'infiltrèrent*, les frissons devinrent plus fréquents, et le malade mourut dans le marasme, après avoir présenté des signes non douteux d'infection putride.

AUTOPSIE.

Cadavre amaigri, infiltration des extrémités inférieures. Eschares énormes siégeant autour des deux tubérosités ischiatiques et ayant donné lieu à une infiltration de pus, qui a décollé la peau, disséqué les muscles et infiltré les gaînes aponévrotiques.

Les muscles fessiers voisins de l'eschare sont noircis par le pus, et cette coloration se retrouve dans la partie inférieure des muscles droits et obliques de l'abdomen.

Les muscles de la cuisse et de la jambe sont tous d'une couleur saumon un peu lavée. D'ailleurs, le membre inférieur tout entier est le siége d'une infiltration très-accentuée.

Les deux nerfs sciatiques ne présentent pas à l'œil nu de coloration ou de consistance anormale.

Les membres supérieurs ne sont pas infiltrés et leurs muscles ont même conservé un volume et une couleur tout à fait normale, il en est de même pour les nerfs médians ou radiaux.

Cavité thoracique. — Les poumons sont sains. Toutefois, on rencontre du côté gauche, en arrière, des adhérences fibreuses minces très-résistantes et intéressant les deux tiers supérieurs du poumon.

Aucune trace de tubercules.

Le cœur est de volume moyen, non surchargé de graisse. Sa consistance est ferme : il ne présente pas de lésions valvulaires.

Cavité abdominale. — Le foie, de couleur brune, d'un volume normal, sans trace d'abcès.

Les reins sont un peu gros, sains d'ailleurs.

Rate moyenne, sans altération.

La vessie vide est revenue sur elle-même.

Les parois ne sont pas épaissies, et la muqueuse ne présente à noter que des arborisations vasculaires sans grande importance.

Canal rachidien. — La colonne vertébrale n'est le siége d'aucune courbure anormale, les vertèbres sont assez molles.

Moelle épinière. — Il n'existe sur la dure-mère aucune trace d'inflammation ou d'épaississement.

Après avoir enlevé la moelle et l'avoir mise à découvert, on ne constate à l'œil nu rien autre chose qu'une vascularisation plus prononcée du renflement lombaire. La région dorsale paraît amincie et manifestement ramollie dans une étendue de près de 4 à 5 centimètres. La coupe de ces régions ne permet cependant pas de reconnaître une myélite, et l'examen des régions cervicale ou lombaire ne décèle aucunement l'existence de dégénérations ascendantes ou descendantes.

D'un autre côté, la substance grise des trois régions est d'une couleur un peu rosée et semble ramollie, surtout à la région dorsale moyenne (4e et 5e dorsales).

Examen de la moelle après durcissement dans le bichromate d'ammoniaque. — Après un mois, on commence déjà à remarquer quelques différences de coloration indiquant l'existence de dégénérations ascendantes et descendantes. La première d'entre elles occupe, à la région cervicale, toute l'étendue et toute l'épaisseur du faisceau de Goll, ce qui permet de présumer qu'il existe vers le milieu de la région dorsale, une myélite interrompant complétement la continuité des faisceaux postérieurs.

Dans la région lombaire, la sclérose descendante est aussi manifeste, mais à coup sûr moins développée relativement.

Des coupes sont pratiquées à diverses hauteurs dans la moelle.

Elles permettent de constater que la région dorsale, dans une étendue de près de 6 centimètres, et dans une région limitée en haut par les racines de la 3e dorsale, et en bas par celles de la 8e ou 9e, est le siége d'une myélite subaiguë intéressant la substance grise et les cordons blancs.

Les altérations sont plus ou moins prononcées suivant les régions mais bien qu'il existe de temps à autre des points où la moelle est presque saine, on peut dire que la myélite est continue dans toute la hauteur de la région altérée. Les faisceaux postérieurs, dans une coupe pratiquée au niveau de la 4e dorsale (*pl.* X, *fig.* 2), sont envahies dans toute leur étendue. Les cordons latéraux sont atteints à un moindre degré et d'une façon irrégulière. La substance grise, de son côté, participe à l'inflammation d'une manière toute particulière, et sur laquelle nous croyons devoir insister.

Les cellules nerveuses y sont rares et celles que l'on parvient à découvrir sont ou tuméfiées ou fortement granuleuses.

Les vaisseaux paraissent dilatés et leur gaîne lymphatique renferme un très-grand nombre d'éléments nucléaires fortement colorés par le carmin. Mais c'est surtout la névroglie qui paraît avoir subi les altérations les plus caractéristiques. Nous avons dit qu'à l'état frais, on rencontrait dans les dilacérations des corps granuleux contenant souvent un noyau et appendus à des fibrilles non ramifiées.

Après le durcissement et le traitement par l'essence de thérébentine, on comprend facilement que les corps granuleux soient devenus invisibles. Mais ce procédé met en évidence un détail que n'avait pu révéler le procédé sommaire des dilacérations : La substance grise des cornes antérieures dans la région dorsale est remplie d'une foule d'éléments (*pl.* X, *fig.* 5) vivement colorés par le carmin, contenant un ou deux noyaux et pourvus d'un protoplasma peu développé, mais d'où partent un très-grand nombre de prolongements déliés et ramifiés à l'infini.

Ces éléments qui réalisent le type de ces cellules décrites par Deiters, Golgi, Charcot, Lubimoff, ne nous ont point paru plus nombreuses au voisinage des vaisseaux; elles existaient d'ailleurs dans les cordons blancs, mais elles y étaient très-rares et difficiles à observer, même dans les points où la sclérose était le plus manifeste.

Nous n'insisterons pas sur la localisation de la sclérose dans les autres parties de la région dorsale.

Les régions cervicale et lombaire sont, comme l'avait fait voir déjà l'examen préliminaire, le siége d'une dégénération ascendante et descendante très-marquée (*fig.* 1, *pl.* X). A la région lombaire, la substance grise des cornes antérieures présente cependant quelques modifications dignes d'être notées. Ainsi, bien qu'on ne pût pas dire qu'il existait une myélite de ces régions, il était cependant permis d'admettre que la substance grise avait subi un commencement d'irritation. Les cellules étoilées se rencontraient en nombre restreint, il est vrai, mais plus grand qu'à l'état normal.

Les cellules nerveuses n'étaient pas diminuées de nombre, mais se montraient remplies de pigment. Cet état était d'autant plus remarquable qu'il ne se rencontrait pas au même degré dans les cellules antérieures de la région cervicale.

En terminant, nous signalerons l'état de l'arachnoïde et de la pie-mère spinales. Ces deux membranes, dans le voisinage des points où la myélite s'était montrée, présentaient des signes très-nets d'inflammation.

Cette observation nous a paru mériter d'être examinée au double point de vue de l'anatomie pathologique et de la clinique.

Par leur étrangeté même les cellules à prolongements multiples et ramifiés que nous avons pu observer, appellent particulièrement l'attention.

La nature de ces éléments, que l'on suppose correspondre aux cellules étoilées décrites à l'état normal dans la névroglie de l'encéphale et de la moelle épinière, par Meynert, Déiters,

Iastrowitz, etc., a déjà donné lieu à de nombreuses discussions, sur lesquelles nous ne pouvons revenir. Il nous suffira d'établir qu'en somme, l'état de la question peut se résumer dans la proposition suivante : Les cellules étoilées autres que des cellules nerveuses, et obtenues par dissociation dans l'encéphale ou dans la moelle, sont-elles des éléments homogènes ou des apparences d'éléments? Les auteurs cités plus haut soutiennent l'autonomie de ces cellules, dont M. Ranvier, au contraire, conteste l'existence réelle. Se fondant sur de remarquables préparations et fort d'une technique perfectionnée, cet anatomiste reconnaît à la névroglie les mêmes caractères généraux qu'au tissu conjonctif en général. Il résulte de cette conception que les cellules étoilées observées à l'état normal par certains anatomistes dans la moelle et dans le cerveau ne sont rien autre chose que des cellules endothéliales auxquelles sont restées plus ou moins adhérentes les fibrilles conjonctives dont la névroglie est en grande partie formée.

La solution de la question serait, on le voit, déjà très-avancée, puisqu'il ne s'agirait plus, pour la résoudre, que d'employer scrupuleusement une technique donnée. De notre côté nous nous rallierons d'autant plus volontiers aux vues de M. Ranvier, sur la structure de la névroglie, que ses préparations nous ont paru concluantes, et aussi que sa conception anatomique de la structure de la névroglie, s'applique admirablement à l'interprétation des caractères histologiques de l'inflammation aiguë et chronique du système nerveux central. Par exemple, se fondant sur la connaissance de ce qui se passe dans l'inflammation du tissu conjonctif, on comprend facilement la genèse, dans l'encéphalite ou la myélite aiguë, de ces cellules arrondies, volumineuses, souvent munies de deux noyaux, et qui, suivant la coutume des éléments de cet ordre et comme on le voit bien dans la névrite, se chargent des granulations graisseuses résultant de la destruction des tubes nerveux. L'existence connue d'un plus ou moins grand nombre d'éléments arrondis plus petits que les précédents, colorés par le carmin, s'explique aussi très-facilement par la migration de leucocytes qui accompagne tous les processus inflammatoires. Ces derniers éléments

s'accumuleraient alors dans les mailles de la névroglie, tissu conjonctif délicat.

Cette théorie, qui s'adapte si bien à la conception des myélites interstitielles aiguës, se prête peut-être moins bien à celle des scléroses lentes. Usant des procédés de M. Ranvier, M. Debove a pu sans doute, dans un cas de sclérose en plaques, se convaincre que les îlots scléreux sont constitués uniquement par un tissu conjonctif très-fin, composé de fibrilles et de cellules plates endothéliales.

Tout est bien jusque-là, mais l'incertitude commence quand il s'agit d'interpréter l'existence de ces cellules *araignées* rencontrées par différents auteurs dans le tissu nerveux modérément irrité. L'existence de ces éléments est indiscutable; observées par MM. Charcot et Gombault dans la protubérance, décrites par MM. Lubimoff, Mierzejewski, dans la substance cérébrale de paralytiques généraux, ces cellules ont été isolées par nous à l'état frais, à la périphérie d'une tumeur gliomateuse des couches corticales du cerveau. Dans ce cas, ces éléments se présentaient sous l'aspect de corps cellulaires irréguliers pourvus de prolongements nombreux, grêles, mais implantés sur la cellule par une base élargie. Ces cellules dont le protoplasma se colorait vivement par le carmin, contenaient de un à deux noyaux vésiculeux, ordinairement placés à la périphérie. Elles avaient les dimensions les plus variables. On en trouvait de très-petites : ces dernières, souvent accolées et réunies à leurs voisines par des prolongements enchevêtrés. Ces cellules avaient une ressemblance étroite avec celles que nous avons observées dans la moelle de M. T.; pour nous ce sont les mêmes éléments ; ce sont les *cellules araignées* de M. Charcot et Gombault, Lubimoff, etc.

Les cellules araignées, isolables à l'état frais, existent donc, en réalité, dans certains cas pathologiques ; mais sont-elles de formation nouvelle ou dérivent-elles d'un élément préexistant?

A priori, rien n'empêche de concevoir que les cellules plates puissent, sous l'influence d'un travail irritatif subir des modifications dans leur forme et leur constitution physico-chimique.

On sait déjà qu'en semblable occurrence, elles se tuméfient et deviennent plus sensibles à l'action du carmin. Qui empêche de faire un pas de plus, et d'admettre que leur protoplasma peut se déformer, et pousser en différents sens des prolongements plus ou moins ramifiés? La forme étoilée n'est pas, d'ailleurs, absolument étrangère à la cellule conjonctive, car s'il est vrai que les cellules des revêtements endothéliaux continus soient le plus rarement polygonales, il n'en est pas tout à fait de même pour les cellules endothéliales disséminées. Ces dernières ont souvent des angles fort aigus qui pourraient être considérés comme de véritables prolongements. D'un autre côté, l'étude du développement, fait voir ces cellules plates, tout d'abord ramifiées et peut-être anastomosées, tandis que, chez certains animaux adultes, la grenouille, entre autres, on peut facilement observer des cellules endothéliales étoilées. En face de ces données, il nous semble qu'il n'y a pas de contradiction à admettre que les cellules plates de la névroglie peuvent, lorsqu'elles sont irritées, augmenter de volume, et poussant des prolongements plus ou moins nombreux, donner naissance à ces figures chevelues, à ces cellules araignées que l'on ne voit guère qu'à l'état pathologique.

Voyons maintemant quel est le rôle pathologique de ces éléments. Si l'on réunit pour les comparer, les cas dans lesquels ils ont été rencontrés et décrits, on voit, qu'il s'agissait toujours d'inflammations subaiguës du système nerveux central. L'exactitude de cette affirmation s'impose en ce qui regarde la paralysie générale. Dans le cas de MM. Charcot et Gombault, dans celui observé par nous, chez un malade de M. Siredey, c'est seulement à la périphérie de tumeurs encéphaliques ou spinales que l'on a pu reconnaître l'existence de ces cellules araignées ;

L'existence de ces éléments, au sein du tissu nerveux soumis à une irritation lente, ainsi que cela a lieu dans les cas de paralysie générale et de tumeurs, n'est pas faite, assurément, pour nous porter à leur faire jouer le rôle de facteurs principaux dans la production des phénomènes morbides observés chez M. T. Nous ne saurions considérer leur apparition comme étroitement liée à ces brusques retours de la

paralysie qui sont un des traits les plus saillants de notre observation et nous ont fait adopter la désignation de myélite à rechutes.

Si la présence de ces éléments dans la moelle de M. T..., conduit à penser qu'il s'est agi surtout d'une inflammation lente de la moelle, il n'en est plus de même, dès que l'on tient compte des autres détails histologiques. La présence de nombreux noyaux, celle de corps granuleux vésiculaires, la disparition complète des cylindres-axes, tout cela nous porte à admettre l'existence d'un processus inflammatoire nettement destructif, et se rapprochant par ce caractère des inflammations aiguës parenchymateuses ; cette hypothèse s'accorde avec ce qu'enseigne l'étude de la marche clinique de l'affection qui s'est établie par trois attaques brusques et nettement accusées. Malheureusement, l'examen de la moelle, en nous montrant la névroglie participant à l'inflammation, ne nous permet pas de décider si l'inflammation a, dans l'origine, été parenchymateuse ou mixte. Nous resterons donc dans l'indécision à cet égard.

Un mot en terminant, concernant les principaux faits cliniques qui distinguent notre observation.

Un homme, non syphilitique, nerveux, irritable, usé par les chagrins, est pris tout à coup, après des prodomes insignifiants et peu durables, d'une paralysie complète des membres inférieurs. Les symptômes se dissipent rapidement. Il semble qu'en face du début brusque, pour ainsi dire foudroyant, il soit tout simple d'invoquer une apoplexie de la moelle, une hématomyélie. Mais l'hématomyélie est infiniment rare, et ainsi que l'ont démontré M. Charcot et après lui M. Hayem, lorsqu'elle existe elle est le plus souvent pour ne pas dire toujours liée à une myélite (myélite hémorragique).

C'est en effet d'une myélite qu'il s'agissait dans notre cas, et ainsi que le fit bien voir l'examen nécroscopique, il ne s'était pas formé d'épanchement de sang au sein des parties affectées.

Le malade, guéri tout d'abord, ne tarda pas à retomber, et cette fois encore sous le coup d'une attaque subite; l'amélioration qui suivit fut incomplète. Survint enfin, une troisième attaque à la suite de laquelle la maladie s'établit d'une

manière définitive. Ce mode de début, ces alternatives de guérison apparente et d'aggravation subite se rencontrent assez fréquemment dans le cours des myélites, que nous appellerons volontiers mixtes. Quel est le mécanisme de ces rechutes ? C'est ce qu'il nous paraît difficile de dire sans risque de nous lancer dans des interprétations tout à fait théoriques.

L'inflammation définitive est-elle précédée de troubles vasculaires passagers susceptibles de troubler momentanément les fonctions des éléments nerveux ? Ou bien se fait-il sous l'influence de la cause morbifique une sorte de stupéfaction instantanée des éléments ganglionnaires, analogue à celle que l'on peut soupçonner exister dans la paralysie infantile pour les groupes ganglionnaires desservant les muscles qui ne sont pas destinés à subir une atrophie complète? Ou bien encore, se fait-il des suppléances rapides tant qu'il reste des éléments épargnés ? Ce sont là autant de questions qu'il est permis de poser mais qu'on n'est pas encore en mesure de résoudre.

III

NOTE SUR LE SIÉGE ET LA STRUCTURE DES GRANULATIONS TUBERCULEUSES DU TESTICULE,

Par L. MALASSEZ.

(Planches VIII et IX.)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

I. Granulations élémentaires ou primitives. — II. Granulations composées récentes. — III. Granulations composées fibreuses. — IV. Granulations conglomérées.

J'ai eu l'occasion d'étudier, dans ces dernières années, un certain nombre de testicules tuberculeux dont quelques-uns, enlevés par des chirurgiens à une époque très-rapprochée du début des accidents, présentaient des lésions très-peu avancées. Ces bonnes conditions d'étude m'ont permis, je crois, de reconnaître le siége et la structure des granulations tuberculeuses en voie de développement, et de me rendre compte des lésions plus complexes qui se peuvent trouver sur des testicules plus anciennement tuberculeux.

Je vais exposer, dans ce travail, un résumé de ces recherches. Je me bornerai, toutefois, à celles qui ont plus spécialement trait aux granulations tuberculeuses proprement dites, laissant de côté la forme dite diffuse de la tuberculose testiculaire ou orchite caséeuse, ainsi que les lésions tuberculeuses du corps d'Highmore, de l'épididydime et du cordon[1].

[1] Je compte revenir sur ces différents points dans un travail plus complet que nous préparons, M. Reclus et moi. M. Reclus a fait, dans ces derniers temps, de nombreuses recherches sur la tuberculose du testicule, et je dois à son obligeance un grand nombre des pièces que j'ai pu examiner.

I

En étirant lentement les tubes séminifères d'un testicule récemment atteint de tuberculose aiguë[1], je fus frappé de voir le tube étiré entraîner des granulations tuberculeuses très-petites, presque complétement transparentes, tandis que les granulations plus grosses ne pouvaient être entraînées avec un seul tube ; il fallait en prendre tout un groupe.

La dissociation, après macération dans de l'eau alcoolisée ou acétifiée, me conduisit aux mêmes résultats, savoir qu'il existait dans ce testicule de très-petites granulations, qui pouvaient être isolées facilement de tous les tubes séminifères sauf d'un seul sur le trajet duquel elles se trouvaient, et dont on ne pouvait les séparer sans les détruire[2]; les granulations plus grosses, au contraire, restaient toujours adhérentes à un certain nombre de tubes séminifères. Je m'occuperai tout d'abord des petites granulations tuberculeuses.

Examinées au microscope, à un faible grossissement (*fig.* 1 *et* 2, *pl.* VIII), les unes font une saillie à peu près égale de tous les côtés du tube ; les autres ne dépassent ce dernier que d'un côté. Au premier abord, on serait tenté de comparer les premières à des anévrysmes fusiformes, les secondes, à des anévrysmes sacciformes. Mais à un plus fort grossissement, et mettant au point de façon à obtenir l'image de la coupe optique de la préparation, on voit le tube séminifère s'élargir au voisinage de la granulation, pénétrer dans son intérieur, et parfois on peut le suivre jusqu'à sa sortie du côté opposé.

[1] (Pièce n° 50, série P, de la collection du Laboratoire.) Ce testicule, le moins avancé, comme lésions, de tous ceux que j'ai vus, avait été enlevé par M. le Dr Péan. Tout ce que nous savons de l'histoire clinique du malade, c'est que c'était un homme encore jeune, paraissant jouir d'une excellente santé, chez qui les accidents étaient de date très-récente. L'épididyme présentait des masses caséeuses, les unes crues, les autres ramollies; une de ces dernières, siégeant à la queue de l'épididyme, communiquait avec un abcès scrotal qui s'était ouvert récemment au dehors. Dans le testicule on pouvait distinguer des granulations tuberculeuses peu abondantes, parfaitement isolées les unes des autres et disséminées çà et là au milieu d'un parenchyme testiculaire d'apparence saine; les tubes séminifères se laissaient facilement étirer.

[2] Il m'est arrivé d'isoler des tubes séminifères portant plusieurs de ces petites granulations.

Ce premier fait indique que la granulation tuberculeuse n'est pas uniquement constituée par une dilatation des tubes. Et même, quand on compare entre elles un certain nombre de granulations de différent volume, on constate que la dilatation du tube séminifère n'est pas proportionnelle à la grosseur de la granulation, mais qu'elle est due à l'épaisseur plus ou moins grande de la couche qui entoure le tube.

Le tube séminifère est altéré : au voisinage de la granulation, sa lumière a disparu, la cavité est remplie d'épithélium proliféré ; les parois, légèrement épaissies, sont infiltrées de petites cellules rondes. Au niveau de la granulation, les cellules épithéliales proliférées dégénèrent ; et, à une faible distance du point d'entrée du tube dans la granulation, ces cellules ne forment plus qu'une masse granulo-graisseuse dans laquelle on ne distingue plus trace d'éléments figurés. Les parois, bien distinctes d'abord, dégénèrent également, mais on les reconnaît encore aux fines traînées transparentes que forme, au milieu des tissus dégénérés, la substance conjonctive des tubes qui résiste plus longtemps au processus dégénératif.

La partie de la tumeur tuberculeuse qui se trouve en dehors du tube séminifère l'entoure de tous côtés à la façon d'une bague. Elle est constituée par une accumulation de petites cellules rondes pressées les unes contre les autres, et qui sont, dans les parties les plus centrales, dégénérées comme le tube et son contenu.

En résumé, nous voyons, dans ces petites granulations, que la tumeur tuberculeuse est constituée par le tube séminifère dilaté, entouré par le néoplasme tuberculeux ; le néoplasme tuberculeux, la granulation proprement dite, siége donc sur le tube séminifère et l'entoure.

Quand on imprègne d'argent un tube séminifère normal qu'on vient d'étirer, on détermine l'apparition d'un revêtemen endothélial analogue à celui des séreuses (*fig.* 9, *pl.* IV) ; aussi pourrait-on jusqu'à un certain point comparer les tubes séminifères revêtus de leur endothélium et légèrement maintenus par leurs tractus celluleux à de petits intestins entourés de leur péritoine et soutenus par leurs mésentères[1], et rapprocher les

[1] Cette disposition anatomique nous explique pourquoi on peut étirer les tubes, et nous indique qu'il doit exister entre eux une certaine indépendance.

granulations que nous venons d'étudier de celles des séreuses. Elles se développent en effet à la surface des tubes séminifères comme les granulations miliaires de la plèvre ou du péritoine se développent à la surface de ces membranes.

La seule différence consiste en ce que sur ces membranes elles peuvent s'étendre en tous sens, tandis que dans le testicule, la périphérie des tubes étant plus petite que le champ de développement habituel des granulations, elles arrivent à entourer complétement le tube. Elles sont tout à fait comparables aux granulations miliaires qui se développent sur les fines travées de l'épiploon et qui entourent complétement la travée sur laquelle elles reposent.

Je ne m'arrêterai pas à discuter le mode de formation du néoplasme tuberculeux dans cette granulation, à rechercher si les petites cellules qui le composent proviennent ou ne proviennent pas de l'endothélium qui tapisse les tubes. D'après les considérations précédentes, le problème à résoudre me paraît le même que pour tout autre tubercule des séreuses, et, dans le cas particulier qui nous occupe, je n'ai rien observé de spécial qui pût avancer la question.

Quant aux rapports qui existent entre le néoplasme tuberculeux et les altérations du tube, il est probable que le tubercule a été primitif, et qu'il a par sa présence déterminé ces phénomènes successifs d'irritation et de dégénérescence que présentent l'épithélium et les parois du tube séminifère.

Je désignerai cette forme de granulation sous le nom de *granulation élémentaire ou primitive*. Élémentaire parce que, siégeant sur un seul tube séminifère et respectant les voisins, elle constitue la forme la plus simple de granulation tuberculeuse du testicule ; parce qu'elle est tout à fait comparable à la granulation miliaire des séreuses qui est également la forme la plus simple de la tuberculose de ces membranes. Primitive parce qu'elle semble être le point de départ, le premier degré des autres formes de granulations tuberculeuses du testicule. La suite de cette étude démontrera, je crois, l'exactitude de cette double qualification.

II

Je passe maintenant à l'étude des granulations plus volumineuses que nous avons trouvées dans ce même testicule et qui ne pouvaient être ni extraites par l'étirement d'un seul tube, ni séparées par dissociation des tubes qui les entouraient. L'étirement et la dissociation donnant des préparations trop épaisses pour pouvoir être examinées au microscope à un grossissement suffisant, il a fallu recourir aux coupes pratiquées sur des pièces durcies[1].

Parenchyme testiculaire (*fig.* 3, A, *pl.* VIII). A une certaine distance des granulations tuberculeuses, le parenchyme testiculaire est à peu près normal ; mais au voisinage immédiat des granulations, il est très-altéré.

La plupart des tubes séminifères sont aplatis, comme si la granulation tuberculeuse les avait refoulés en se développant. Leur lumière n'existe plus ; elle est comblée par un épithélium atrophié, chargé de granulations et de gouttelettes graisseuses, dont on distingue mal les noyaux et les contours des cellules. Leurs parois sont épaissies et infiltrées d'éléments cellulaires.

Le tissu intercanaliculaire est bourré de petites cellules rondes, pressées les unes contre les autres et généralement disposées en séries linéaires parallèles à la périphérie des tubercules. Entre ces séries, on trouve quelques faisceaux de substance conjonctive qui paraissent de nouvelle formation. Par suite de cette richesse en éléments cellulaires, les granulations paraissent entourées d'une zone rouge sur les préparations colorées au picrocarminate (3, *fig.* 3). Je désignerai cette zone sous le nom de *zone pérituberculeuse*.

[1] Le durcissement a été obtenu en plongeant successivement les pièces dans l'alcool, l'acide picrique, la gomme et l'alcool ; 24 heures dans chacun de ces réactifs. Les coupes ont été colorées au picrocarminate et montées dans de la glycérine picrocarminée afin de conserver la double coloration du picrocarminate. Pour la même raison, les coupes qui ont été conservées dans le baume de Canada ont été déshydratées, non pas avec de l'alcool ordinaire, qui aurait enlevé l'acide picrique et la coloration jaune, mais avec de l'acool picrigué (1/3000) .Je ne saurais trop recommander ces deux procédés de coloration, qui donnent d'excellentes prépraations.

Ces lésions, évidemment déterminées par la présence des granulations, sont, comme on le voit, des lésions de compression et des lésions d'irritation surtout.

Granulations (B, *fig.* 3). Les granulations sont en général à peu près circulaires ; leur circonférence cependant n'est pas formée par une ligne régulièrement courbe, elle présente une série de festons dont la convexité est dirigée en dehors.

Quand les coupes passent bien par le centre des granulations, on y distingue deux parties : une extérieure rose jaunâtre que je désignerai sous le nom de *zone périphérique* (4, *fig.* 3; A, *fig.* 4); une centrale jaune opaque que j'appellerai *centre dégénéré* (5, *fig.* 3; B, *fig.* 4). Ces deux parties sont séparées par une ligne festonnée, mais les festons sont disposés en sens inverse de ceux de la circonférence de la granulation, ils regardent en dedans. Il en résulte que le centre dégénéré du tubercule a la forme d'une étoile assez irrégulière.

1° *La zone périphérique*, vue dans son ensemble et à un faible grossissement, paraît constituée par une série de cercles clairs (1, *fig.* 4) entourant des masses plus foncées (2, *fig.* 6), placés les uns à côté des autres et formant par leur réunion une sorte de couronne autour du centre de la granulation. Les contours festonnés de la zone périphérique sont dus aux saillies de ces cercles. Leur nombre est de 12 à 15 par granulation. Ils forment habituellement une seule rangée, parfois cependant on en rencontre deux dans l'épaisseur de la zone. Leur forme n'est pas toujours régulièrement circulaire, ils sont souvent allongés dans le sens des rayons de la granulation. Leurs dimensions sont variables, les plus petits ont le diamètre des tubes séminifères, les plus gros sont de 2 à 5 fois plus larges.

Ces cercles clairs sont constitués par du tissu conjonctif fasciculé plus ou moins riche en éléments cellulaires (1, *fig.* 5). Les faisceaux qui forment les limites extérieures de la zone sont généralement moins riches en cellules et beaucoup plus nets ; ils sont là en rapport avec la zone rouge pérituberculeuse dont ils ne diffèrent à vrai dire que par leur moins grande abondance en petites cellules rondes.

Entre les cercles conjonctifs, est un tissu conjonctif moins nettement fasciculé, plus riche en cellules rondes, plus embryonnaire en un mot (1, *fig.* 5). Il se continue en dehors avec la

zone périturberculeuse; en dedans avec les prolongements du centre. Il présente un certain nombre de vaisseaux capillaires qui sont, comme les faisceaux conjonctifs, généralement dirigés dans le sens des rayons de la granulation.

Le contenu des cercles conjonctifs n'est pas toujours le même. Quelques-uns, et ce sont les plus petits et généralement les plus nets, sont complétement remplis de cellules chargées de granulations et de gouttelettes graisseuses dont on distingue mal les contours et les noyaux. Ces cellules dégénérées ressemblent complétement à celles qui se trouvent dans les tubes séminifères de la zone rouge périturberculeuse. En effet, sur des préparations un peu épaisses, ou en examinant plusieurs coupes successives, on peut voir de ces petits cercles conjonctifs et leur amas épithélial se continuer avec l'un des tubes de cette zone rouge. Ces cercles étaient donc bien des tubes séminifères altérés.

D'autres cercles conjonctifs, ne différant des précédents que par leur plus grand diamètre, contiennent, en outre, de petites cellules rondes (3, *fig.* 5), et des cellules dites épithélioïdes (4, *fig.* 5) à cause de leur analogie avec les cellules épithéliales. La ressemblance qui existe entre ces cercles et les précédents, la présence d'un amas épithélial (5. *fig.* 5) semblable à celui des tubes séminifères, nous portent à penser que ces cercles sont aussi des tubes séminifères très-altérés.

Enfin, dans le plus grand nombre des cercles conjonctifs il n'existe plus d'amas épithéliaux semblables à ceux des tubes séminifères, mais seulement de petites cellules rondes et des cellules épithélioides. Or, il est impossible, quand on a suivi pas à pas ces diverses lésions, de ne pas voir dans cette dernière un degré d'altération plus avancé et de ne pas encore considérer ces cercles conjonctifs comme des tubes séminifères plus altérés que les précédents.

D'après cette manière de voir, la zone périphérique résulterait de l'accolement d'un certain nombre de tubes séminifères altérés. Cela concorde du reste avec les résultats des dissociations qui nous ont montré ces granulations restant toujours adhérentes à un certain nombre de tubes séminifères. Ces tubes adhérents seraient les mêmes que ceux dont nous voyons les coupes dans la zone périphérique sous forme de cercles

conjonctifs. Il y aurait ainsi autant de tubes ayant participé à la constitution de la zone périphérique qu'il y a de cercles conjonctifs dans cette zone, c'est-à-dire de douze à quinze environ.

Ces tubes se seraient accolés les uns aux autres par suite d'un travail se passant dans le tissu séro-conjonctif intercanaliculaire, comparable à celui qui produit les adhérences pleurales ou intestinales. Le tissu conjonctif qui sépare les cercles conjonctifs de la zone périphérique serait le résultat de ce travail.

Les parois de ces tubes s'infiltreraient d'éléments jeunes et perdraient leur aspect spécial pour se transformer en tissu conjontif fasciculé et se confondre avec les tissus voisins; ce serait là l'origine des cercles conjonctifs qui se confondent d'une part avec la zone rouge pérituberculeuse, d'autre part avec le tissu conjonctif qui les sépare les uns des autres.

Quant aux modifications qui se passent à l'intérieur de ces tubes, l'étude des cellules épithélioïdes et des cellules rondes qui nous reste à faire va nous en rendre compte.

Les petites cellules rondes se trouvent ordinairement le long des parois, et sont souvent réunies en certain nombre sur un point plus ou moins limité. Les plus voisines des parois sont pauvres en protoplasma et peu distinctes les unes des autres. Comme, en ces points, le tissu conjonctif des parois est en général plus riche en cellules semblables, on peut regarder ces amas de petites cellules comme de véritables bourgeonnements des parois conjonctives proéminant dans l'intérieur des cavités. Les cellules les plus éloignées des parois sont, au contraire, plus riches en protoplasma; elles prennent une forme polyédrique et ressemblent de plus en plus aux cellules épithélioïdes; les seules différences, en dehors des dimensions, sont peut-être une coloration plus vive de leurs noyaux après l'action du picrocarminate et un état plus granuleux de leur protoplasma.

Les cellules épithélioïdes sont les plus abondantes, elles remplissent à elles seules tout ou presque tout le cercle conjonctif. Elles sont pour la plupart très-grandes; leur forme est très-variée: les plus petites ressemblent en tous points, comme il vient d'être dit, aux plus grandes des petites cel-

lules pariétales, aussi ne peut-on s'empêcher d'admettre qu'elles soient un degré plus avancé de développement. Les plus grandes ont les unes quelque analogie avec les cellules plates, tandis que les autres ne sauraient être distinguées des cellules épithéliales qui composent les amas que nous avons décrits précédemment dans l'intérieur de certains espaces intratubulaires. Mais entre ces types extrêmes il existe tous les intermédiaires, et on peut passer par une série de transitions insensibles de la cellule embryonnaire pariétale à la cellule intra-tubulaire la plus développée comme forme; et regarder ces différentes cellules comme provenant toutes des parois conjonctives, et tendant à reproduire dans leur dévelopement consécutif les formes cellulaires qui existent normalement dans cette région.

En résumé, le travail pathologique qui se passerait dans l'intérieur des tubes séminifères qui composent la zone périphérique, serait un travail de prolifération cellulaire; ce serait à lui que serait due très-probablement l'augmentation de volume des tubes séminifères dont le diamètre peut avoir doublé et même quintuplé.

Les prétendues cellules géantes des Allemands « *Riesenzellen* » se rencontrent toujours dans les portions les plus internes de cette zone périphérique, tout à fait au voisinage du centre dégénéré (3, *fig.* 4). Elles sont toujours situées dans le tissu conjonctif de cette zone et généralement allongées dans le sens des rayons de la granulation. On en trouve souvent plusieurs sur une même coupe; vues toutes ensembles, elles sont placées autour du centre comme les sentinelles autour d'un camp. C'est là du reste une disposition qui se rencontre dans beaucoup de productions pathologiques qui se caséifient spontanément.

2° *Le centre dégénéré* de la granulation tuberculeuse a, comme il a déjà été dit, généralement la forme d'une étoile; les branches de l'étoile se continuent toujours avec le tissu conjonctif qui sépare les cercles conjonctifs de la zone périphérique.

Ce centre est granulo-graisseux; sur les bords, au niveau de ses prolongements surtout, on distingue un certain nombre de petites cellules rondes qui ne sont pas encore dégénérées, et quelques faisceaux de substance conjonctive qui ont résisté.

Au milieu du centre, et j'insiste tout particulièrement sur ce détail, on voit une, quelquefois deux figures circulaires ou ellipsoïdes (5, *fig.* 4). La partie du centre granulo-graisseux inscrite dans la figure est d'un granulé différent, et, sur les préparations colorées au picrocarminate, d'un jaune moins foncé que la partie située au dehors.

Les figures circulaires ou ovoïdes sont formées par plusieurs petites lignes parallèles les unes aux autres et très-rapprochées, de sorte que leur ensemble n'a qu'une faible épaisseur. Elles se distinguent des tissus granulo-graisseux qui les entourent et les infiltrent, par leur transparence et leur réfringence plus grandes. Elles se retrouvent dans toute l'épaisseur de la coupe quand on fait varier le foyer de l'objectif; elles se retrouvent encore, sauf de légers changements de situation et de forme, sur plusieurs préparations provenant de coupes successives d'une même pièce. Ces figures circulaires ou ovoïdes correspondent donc à des coupes de tubes qui seraient compris dans le centre granulo-graisseux de la granulation tuberculeuse.

De plus, sur plusieurs des granulations qui présentent deux figures circulaires ou ovoïdes dans leur centre granulo-graisseux et qu'on étudie en faisant varier le foyer de l'objectif ou en passant en revue plusieurs coupes successives, on peut voir les deux figures se rapprocher en s'allongeant l'une vers l'autre et finir par se confondre en une seule figure ellipsoïde. Ce qui indique manifestement qu'il y avait là soit deux branches d'un même tube, soit un tube recourbé sur lui-même[1].

Que sont ces tubes?— Ce ne sont évidemment pas des coupes de vaisseaux; il n'en existe pas de cette dimension dans cette région et ceux qui s'y trouvent ont relativement des parois plus épaisses; de plus s'ils dégénéraient, leurs parois présenteraient une structure tout autre.

Des canalicules séminifères? Ils sont plus grands que les tubes du parenchyme testiculaire restés sains; plus petits que les cercles conjonctifs de la zone périphérique qui sont,

On peut rencontrer des granulations où il existe un plus grand nombre de tubes dans leur centre dégénéré; mais ce sont là des formes différentes que nous étudierons plus loin.

nous l'avons démontré, des tubes altérés. Mais, si on les compare aux tubes séminifères qui portent les granulations primitives, on est frappé de leurs ressemblances: ce sont les mêmes limites dans les variations de leurs dimensions, c'est la même structure lamellaire, c'est la même infiltration granulo-graisseuse. Bien plus, le centre dégénéré des granulations que nous étudions ressemble complétement dans ses portions intra-tubulaires au contenu des tubes séminifères des granulations primitives; tandis que dans ses parties extratubulaires il a même aspect que les portions dégénérées du néoplasme tuberculeux qui entoure ces granulations primitives. Ces ressemblances sont telles, qu'on ne peut s'empêcher d'admettre que le tube du centre granulo-graisseux est vraiment un tube séminifère; et le centre granulo-graisseux tout entier, une granulation primitive complétement dégénérée.

Les seules différences qu'il soit possible de constater sont la dégénérescence complète et la forme étoilée du centre granulo-graisseux, au lieu de la dégénérescence incomplète et la forme circulaire de la granulation primitive. Or, ces différences s'expliquent facilement si l'on admet que les granulations dont nous nous occupons en ce moment, prises dans leur ensemble, centre et zone périphérique, dérivent de granulations primitives plus développées; si l'on admet que, par suite de ce développement et de l'irritation qui en aurait été la conséquence, elles se sont mises à adhérer aux tubes séminifères voisins en même temps qu'elles les font adhérer entre eux et déterminent dans leurs parois et dans leurs cavités les lésions précédemment décrites.

En effet, tant que la granulation primitive a été libre sur son tube, on comprend qu'elle ait eu une forme régulièrement circulaire comme toute granulation développée sur une séreuse; mais du moment où elle est venue adhérer aux tubes qui l'entouraient et qui se dilataient, elle a dû se mouler dans l'espace étoilé qu'ils laissaient à sa disposition; et c'est pourquoi nous voyons ses prolongements s'avancer dans la zone périphérique précisément au niveau des espaces conjonctifs intercanaliculaires. — De même, quand les granulations étaient libres d'adhérences, elles recevaient leur

nourriture par les espaces séro-lymphatiques, qui entouraient les tubes qui les portaient, aussi leurs éléments les plus superficiels devaient avoir conservé toute leur vitalité; mais étant devenues adhérentes elles n'ont pu recevoir leur nourriture que par l'intermédiaire des tubes voisins ; or, ceux-ci, étant soumis à un travail de prolifération considérable, ont dû ne leur en laisser passer que des quantités tout à fait insuffisantes, de là la dégénérescence granulo-graisseuse de la plus grande partie de la granulation.

Tout concourt donc à nous faire envisager cette forme de tubercule comme une granulation primitive enveloppée d'une zone de tubes qu'elle a enflammés ; à nous faire par conséquent distinguer en elle deux parties dépendant de processus bien différents : une partie centrale, produit direct du processus tuberculeux ; une périphérique, résultant de l'irritation causée par le produit tuberculeux sur les tissus voisins. C'est pourquoi je propose de désigner cette forme de granulation sous le nom de *granulation composée*, par opposition aux granulations élémentaires précédemment décrites, qui sont des granulations simples.

J'ai retrouvé ces mêmes granulations sur un testicule[1] envahi par la tuberculose depuis deux mois seulement. Elles étaient plus nombreuses, très-rapprochées les unes des autres. Le parenchyme testiculaire présentait partout les lésions qui dans la pièce précédente n'existaient qu'au voisinage immé-

[1] (Pièce n° 7 de la série A.) Nous devons ce testicule et l'observation clinique à l'obligeance de M. Peyrot.

Le patient était un jeune homme de 29 ans, ayant toutes les apparences d'une parfaite santé. Deux mois avant, il avait été pris subitement, sans cause connue, d'une épididymite suraiguë qui au lieu de se résoudre était devenue chronique et s'était rapidement compliquée de bosselures molles, adhérentes à la peau ; M. le Dr Dolbeau avait pratiqué la castration.

L'épididyme présentait un certain nombre de foyers caséeux de différent volume, ramollis pour la plupart dans leurs parties centrales. Le parenchyme testiculaire était rouge, infiltré de granulations tuberculeuses confluentes à certains points. Les tubes ne se laissaient pas étirer, les granulations se dissociaient mal. Les examens microscopiques ont été faits sur des coupes préparées comme celles de la pièce précédente.

(M. Reclus, dans un mémoire encore inédit, décrit cette forme clinique de tuberculose testiculaire, encore peu connue, sous le nom d'*orchite tuberculeuse*, par opposition à la forme chronique et classique désignée sous le nom plus général de tubercules des testicules.)

diat des granulations ; il n'y avait donc pas dans ce cas de zone rouge périturberculeuse, ou plutôt tout était zone rouge. Bref, ce testicule ne différait du précédent que par la réaction plus vive qu'un plus grand nombre de granulations avait déterminée dans le parenchyme testiculaire. Dans ces deux cas on peut assigner aux granulations le même âge, et affirmer que celles que nous venons de désigner sont bien des granulations *récentes* datant de deux mois environ.

III

La forme de granulation que je vais décrire maintenant a été trouvée dans un testicule[1] chez lequel les accidents remontaient à 8 mois ; c'était donc une forme bien plus ancienne que les deux précédentes (page 60).

L'examen a été fait sur des coupes microscopiques, préparées comme il a été dit plus haut.

Parenchyme testiculaire. A une certaine distance des granulations et de l'abcès caséeux, les tubes séminifères ont conservé leur lumière, leur épithélium est peu altéré, leurs parois sont seulement quelque peu hypertrophiées quoique leur diamètre soit plutôt diminué. On y distingue deux couches : une interne, sinueuse, réfringente et homogène, pauvre en cellules ; c'est la membrane propre du tube, épaissie et plissée, qui se trouve trop large pour l'espace qu'elle occupe. La couche externe est plus épaisse, lamelleuse, plus riche en cellules ; c'est la tunique externe du tube qui s'est hypertrophiée concentriquement.

[1] (Pièce n° 84 de ma collection particulière.) Le testicule et l'observation clinique m'ont été donnés par M. Reclus.

Il s'agit d'un homme de 27 ans qui avait été pris subitement, en pleine santé, sans cause connue, d'une épididymite aiguë. Cette épididymite ne s'était pas résolue, et un mois après il se formait un abcès qui s'ouvrit spontanément et auquel succéda une fistule. C'était donc encore un cas de tuberculose testiculaire aiguë ou d'orchite tuberculeuse, tout comme les précédents mais cette fois les lésions étaient plus nombreuses, l'opération ayant été faite huit mois après le début des accidents, par M. le Dr L. Labbé.

L'épididyme présentait des masses caséeuses, les unes crues, les autres ramollies ; dans le testicule, on voyait un large abcès caséeux et un certain nombre de granulations tuberculeuses.

Le tissu intertubulaire est à peu près normal ; mais, en se rapprochant des granulations, on y voit des amas de petites cellules rondes dont la forme est très-irrégulière, le volume variable, le centre jamais dégénéré, quel que soit leur volume ; ils écartent les tubes entre lesquels ils s'infiltrent sans les altérer. Ce ne sont pas des granulations tuberculeuses au début, mais de simples points d'irritation.

Au voisinage immédiat des granulations, les tubes séminifères sont peu nombreux ; ceux qui s'y trouvent sont aplatis, atrophiés, leur lumière a disparu, ils sont remplis par un amas épithélial atrophié et dégénéré. La membrane propre est épaissie et repliée sur elle-même ; la gaîne externe se confond avec le tissu intertubulaire qui a pris un développement considérable et prédomine en cette région. Ce tissu intertubulaire est un tissu conjonctif riche en éléments cellulaires à des degrés divers de développement, et dont les faisceaux sont disposés parallèlement à la surface de la granulation. Il en résulte que la granulation tuberculeuse est comme entourée par une coque fibreuse.

Si l'on veut bien comparer ces lésions à celles que nous avons trouvées sur la première de nos pièces, on voit que de part et d'autre ce sont des lésions d'irritation ; les différences ne portent que sur leur degré d'ancienneté. La coque fibreuse, par exemple, qui entoure nos granulations actuelles, n'est-elle pas l'analogue de cette zone rouge périturberculeuse qui entoure les granulations précédentes ? Dans la zone rouge les éléments embryonnaires prédominent, le tissu était embryonnaire ; dans la coque fibreuse les faisceaux conjonctifs l'emportent, le tissu est devenu adulte.

Granulations. Les granulations ont un contour assez régulièrement circulaire ; elles présentent, comme les précédentes, une zone périphérique et un centre étoilé granulo-graisseux.

1° La *zone périphérique* est uniquement constituée par du tissu conjonctif plus ou moins fibreux ; elle ne présente pas, comme celle des granulations composées récentes, des amas épithéliaux ou épithélioides. Mais on y voit certains faisceaux plus réfringents, moins riches en cellules, plus fibreux, décrivant des cercles tout à fait comparables à ceux que nous trouvions dans nos granulations récentes, et que, pour

cette raison, on peut regarder comme des débris de tubes séminifères altérés. Dans l'intérieur de ces cercles fibreux, à la place des amas épithélioïdes, il existe un tissu conjonctif plus riche en cellules et dont les faisceaux sont disposés en différents sens. Il dérive probablement de ces petits amas de cellules rondes que nous avons trouvés dans l'intérieur des cercles conjonctifs des granulations composées récentes, qui semblaient être un véritable bourgeonnement des cercles conjonctifs ; ces amas se seraient développés peu à peu, refoulant et atrophiant les cellules épithéliales ou épithélioïdes, puis auraient fini par remplir complétement le cercle fibreux tout en se transformant en tissu conjonctif adulte.

Sur certaines granulations, la zone périphérique est uniquement formée par une série de cercles semblables placés les uns à côté des autres tout autour du centre, et sans aucun doute elle est une simple transformation fibreuse de la zone périphérique des granulations récentes. Mais sur d'autres, le tissu conjonctif qui réunit ces cercles fibreux ainsi que celui qui les remplit étant devenus aussi fibreux qu'eux, il devient impossible de distinguer les unes des autres ces différentes parties ; et si l'on n'avait pas suivi pas à pas toutes ces transformations successives, on ne pourrait se douter que de telles zones périphériques proviennent de tubes séminifères transformés en cordons fibreux et confondus les uns avec les autres.

2° Le *centre* des granulations ne diffère généralement pas de celui des granulations précédentes; c'est le même aspect granulo-graisseux, les mêmes prolongements étoilés, et toujours, en son milieu, la coupe du tube séminifère siége de la granulation primitive.

Dans cette forme de granulation que nous venons d'étudier comme dans la précédente, une partie seulement de la masse tuberculeuse est constituée par le néoplasme tuberculeux, le reste provient de l'action irritante qu'a déterminé le néoplasme sur les tubes qui l'entouraient ; l'une et l'autre sont donc des granulations composées. Les différences ne portent que sur le degré d'ancienneté des lésions : les granulations précédentes étant plus récentes, celles-ci plus anciennes ; aussi, pour les distinguer, les désignerai-je sous le

nom de granulations composées *anciennes* ou *fibreuses* en raison de la prédominance de ce tissu.

Un autre testicule[1] trouvé par M. Reclus dans une autopsie, et sur lequel il n'a malheureusement pu se procurer de renseignements cliniques, présentait des lésions tuberculeuses certainement plus anciennes que les précédentes et si nettes que je crois utile de les décrire rapidement.

Les tubes séminifères ne se laissaient ni étirer ni dissocier ; le parenchyme testiculaire était dense, très-résistant, et les granulations y adhéraient intimement. Des préparations microscopiques sont faites par les mêmes procédés que celles des pièces précédentes.

Parenchyme testiculaire. Les tubes séminifères sont beaucoup plus petits qu'à l'état normal, la substance intertubulaire est au contraire plus développée.

Les tubes ont perdu, pour la plupart, leur lumière ; ils sont complétement remplis par un amas épithélial granulo-graisseux (4, *fig*. 7, *pl*. IX). Leurs parois sont très-épaisses, elles présentent également deux couches très-distinctes : 1° une intérieure (3, *fig*. 7) formée par la membrane propre épaissie et très-plissées ; sur quelques tubes les plis sont si nombreux et si rapprochés qu'ils se touchent, se confondent presque, et font paraître la membrane propre plus épaisse qu'elle est en réalité ; c'est l'exagération de ce que nous avons vu plus haut ; — 2° la couche extérieure (2, *fig*. 7) est constituée par la gaîne externe du tube considérablement hyperthrophiée, qui étreint de plus en plus la membrane propre et l'épithélium au fur et à mesure qu'elle se développe.

Le tissu conjonctif qui se trouve entre les tubes séminifères

[1] (Pièce n° 75 de la série A.) C'était un testicule gauche dans l'épididyme duquel on voyait un assez grand nombre de masses caséeuses ; quelques-unes étaient ramollies à leur centre, mais toutes étaient entourées d'une coque fibreuse qui les enkystait ; fait qui à lui seul indique des lésions anciennes. Le testicule présentait, au niveau du corps d'Highmore, un dépôt tuberculeux abondant ; ce dépôt pénétrait dans la substance testiculaire sous forme de traînées s'irradiant dans la direction de l'albuginée. Ces traînées s'arrêtaient à des distances variables mais généralement peu considérables. Au delà, on ne trouvait plus dans le parenchyme testiculaire que des granulations isolées disposées en séries linéaires sur les prolongements des traînées tuberculeuses ; ce sont ces granulations que je vais décrire.

ainsi altérés est formé de faisceaux plus ou moins nettement fibrillaires qui s'entre-croisent en tout sens (1, *fig.* 7). Les éléments cellulaires y sont abondants et beaucoup d'entre eux à des états de développement peu avancés. Les capillaires y sont assez nombreux. C'est donc en somme du tissu conjonctif encore jeune se développant dans le sens du tissu fibreux.

La continuité de tissu qui existe entre le stroma testiculaire et le tissu fibreux intercanaliculaire, l'adhérence de ce dernier à la gaîne externe du tube, l'union de cette gaîne avec la membrane propre, nous expliquent pourquoi les tubes séminifères dans ce testicule ne pouvaient se laisser ni étirer ni dissocier.

Au voisinage immédiat des tubercules, le tissu intertubulaire est souvent un peu plus riche en éléments jeunes, ce qui fait paraître alors la granulation comme entourée d'une zone rouge. La gaîne externe des tubes est plus hypertrophiée, son tissu plus dense et plus refringent ; la membrane propre plus plissée, plus épaisse, moins pauvre en éléments cellulaires ; la cavité du tube plus étroite ; l'épithélium plus atrophié. Il est même des tubes dont tout l'épithélium a disparu ; sur quelques-uns d'entre eux on distingue encore les traces de la cavité et les plis de la membrane propre complétement revenue sur elle-même (B, *fig.* 7) ; mais sur d'autres on ne voit plus qu'une masse réfringente semi-transparente (3, *fig.* 6). A la périphérie de cette masse on retrouve la gaîne lamelleuse qui, en dehors, est en rapport avec le tissu intercanaliculaire, mais qui, en dedans, se continue avec un tissu fibreux central dont les faisceaux réfringents, peu distincts, s'enroulent et s'entre-croisent en divers sens ; c'est très-vraisemblablement la membrane propre tout à fait transformée. Bref, le tube testiculaire est devenu un simple cordon fibreux.

Ces cordons fibreux ne s'observent pas seulement à la périphérie des granulations, on en rencontre même à une certaine distance ; la transformation fibreuse que déterminent les granulations peut donc s'étendre sur les tubes dans une certaine longueur.

Granulations. Les granulations sont généralement plus petites que celles des pièces précédentes. Leur circonférence est très-nettement festonnée.

1° Dans la *zone périphérique* on distingue les coupes d'un certain nombre de tubes séminifères plus ou moins altérés, mais parfaitement reconnaissables. Quelques-uns ont encore un contenu épithélial granulo-graisseux (4 *fig.* 6) ; d'autres, et c'est le plus grand nombre, sont complétement oblitérés ; tous sont très-rapprochés les uns des autres, par suite du peu de développement du tissu intercanaliculaire ; souvent même ils se confondent au niveau de leur point de contact (5, *fig.* 6). A côté d'eux, on trouve des masses fibreuses à contours festonnés, à structure tout à fait semblable à celle des tubes oblitérés, et qui proviennent évidemment d'une agglomération de tubes devenus fibreux et soudés ensemble. Entre les tubes et les masses fibreuses, est un tissu fibreux peu abondant.

En résumé, cette zone périphérique serait constituée par une couronne de tubes séminifères plus ou moins atrophiés et fibreux, plus ou moins adhérents les uns aux autres. Elle ne diffère du parenchyme testiculaire qui l'entoure que par le plus grand nombre de tubes complétement transformés en cordons fibreux, par la moins grande abondance du tissu fibreux intertubulaire et par sa pauvreté en éléments cellulaires. Aussi, sur les coupes, la zone périphérique se détache-t-elle vivement sur le parenchyme par sa plus grande réfringence.

2° Le *centre dégénéré* a la même forme, les mêmes rapports que ceux des granulations précédentes, mais il n'est pas toujours complétement granulo-graisseux ; sur un assez grand nombre de granulations tuberculeuses, les granulations graisseuses sont remplacées en totalité ou en partie par de petits blocs d'une substance réfringente qui est probablement un dérivé quelconque de la graisse.

Le tube central (7, *fig.* 6) a un diamètre bien supérieur à celui des tubes séminifères les plus gros qu'il soit possible de trouver dans cette pièce, si bien qu'il semble inadmissible au premier abord que ce puisse être le même élément. Mais cette différence s'explique si on se rappelle que les tubes séminifères sont ici tous plus ou moins atrophiés ; tandis que le tube central est, comme tous ceux des granulations composées, un tube dilaté que la dégénération a surpris et fixé dans cet état.

Sur chacun des deux testicules dont je viens de parler, j'ai trouvé des granulations dont le centre était différent. Sur les unes, la partie du centre dégénéré qui est en dehors du tube séminifère central avait complétement disparu, et était remplacée par du tissu fibreux ; sur d'autres on ne distinguait plus le tube central, mais seulement quelques blocs de tissus dégénérés disséminés au milieu d'un tissu fibreux.

A quoi tient cette nouvelle disposition ? — Deux explications sont possibles : on peut dire que, les coupes ne passant pas par le centre de la granulation, les parties dégénérées se sont trouvées comprises en dehors des coupes ; on peut dire encore que le centre dégénéré s'est plus ou moins résorbé, que les granulations dont nous parlons sont une forme de développement plus avancée que la forme précédente, qu'elles sont devenues complétement fibreuses tandis que les précédentes n'avaient de fibreux que leur zone périphérique.

Je penche vers cette dernière opinion parce que, sur un testicule [1] chez lequel la tuberculose était de date plus ancienne il m'a semblé qu'il existait un plus grand nombre de granulations purement fibreuses. Cependant je ne saurais rien affirmer, n'ayant pas eu à ma disposition une assez grande quantité de pièces suffisamment démonstratives.

IV

A côté des granulations composées que nous venons d'étudier et sur les mêmes testicules, il en existait d'autres, plus volumineuses il est vrai, mais qui par tous leurs autres caractères macroscopiques leur ressemblaient complétement, et paraissaient être comme elles des granulations isolées. L'examen microscopique prouve qu'il n'en est rien.

1° Les unes se présentaient sous la forme de masses arron-

[1] (Pièce n° 85 de ma collection particulière). Ce testicule provient d'un homme de 27 ans, robuste, de bonne santé, ne présentant aucun signe de tuberculose pulmonaire, à qui M. Labbé fit la castration. Il avait reçu *un an* auparavant un coup violent sur la bourse droite, il s'en était suivi une orchite suraiguë qui ne s'était pas résolue. Quatre mois après, un, puis deux abcès se formaient, s'ouvraient et restaient fistuleux.

L'épididyme présentait des foyers caséeux en voie de cicatrisation ; le testicule, un abcès caséeux enkysté par une coque fibreuse, et un certain nombre de granulations transparentes disséminées çà et là.

dies ou ellipsoïdes, à circonférence largement et profondément festonnée et offrant dans leur intérieur un certain nombre de centres caséeux étoilés. Entre les centres caséeux le tissu ressemblait de point en point à celui qui compose la zone périphérique des granulations isolées : fibreux et à masses épithéliales ou épithélioïdes dans les pièces à granulations récentes ; purement fibreux sur les testicules à granulations fibreuses. Dans chacun des centres dégénérés, on distinguait en général la coupe d'un tube séminifère.

Ces tubercules n'étaient donc pas des granulations isolées ; ils étaient constitués évidemment par un certain nombre de granulations composées, placées les unes à côté des autres, et confondues par leurs bords. Ce qui le prouve bien, du reste, c'est que parfois on voyait, à la périphérie de ces masses tuberculeuses, une granulation presque complétement détachée, n'adhérant plus à la masse que par un point de sa circonférence.

On peut désigner ces tubercules sous le nom de granulations *confluentes ;* peut-être serait-il préférable d'employer l'épithète de *conglomérées*, parce que le mot de confluentes semble impliquer une idée de grand nombre, et que ces tubercules peuvent se rencontrer sur des testicules où les granulations tuberculeuses sont très-peu abondantes. Enfin les qualificatifs de récentes ou de fibreuses appliqués déjà aux formes précédentes de granulations serviraient à indiquer leur degré d'ancienneté. Nous aurions donc ainsi des granulations conglomérées *récentes* et d'autres *fibreuses* [1].

2° J'ai trouvé sur un testicule [2] affecté d'orchite caséeuse une autre variété de granulations qui me paraît devoir être

[1] Notre deuxième testicule, celui de MM. Peyrot et Dolbeau, présentait un assez grand nombre de granulations conglomérées récentes; et celui trouvé par M. Reclus dans une autopsie, notre quatrième pièce, quelques granulations conglomérées fibreuses.

[2] (Pièce n° 83 de ma collection.) Ce testicule a été trouvé par M. Reclus, à l'École pratique, sur un tuberculeux. Les renseignements cliniques manquent complétement. L'épididyme volumineux ne formait plus qu'une masse caséeuse homogène, présentant une petite caverne à la tête et une autre à la queue. Cette caséification avait envahi le corps d'Highmore et se prolongeait dans le testicule sous forme de traînées et de granulations isolées. L'autre testicule était presque complétement envahi, ainsi que la prostate et les vésicules séminales.

rangée dans cette catégorie de granulations conglomérées.

Le parenchyme de ce testicule était sclérosé : les tubes étaient atrophiés et irréguliers ; leur lumière était comblée par un amas épithélial granulo-graisseux. Leur tunique propre plissée, revenue sur elle-même, était entourée d'une gaîne externe épaisse. Enfin entre les tubes il existait un tissu conjonctif fasciculé riche en petites cellules rondes.

Les granulations étaient allongées, volumineuses ; leur pourtour déchiqueté ne présentait plus ces festons réguliers qui se voyaient sur les précédentes.

Dans leur portion périphérique (2, *fig.* 8), elles étaient constituées par de petites cellules rondes pressées les unes contre les autres, au milieu desquelles on ne distinguait que quelques rares faisceaux conjonctifs, quelques vaisseaux et un petit nombre de tubes séminifères très-altérés et presque complétement atrophiés (3, *fig* 8). Ce tissu envoyait dans le parenchyme testiculaire voisin, entre les tubes, des prolongements irréguliers qui donnaient cet aspect déchiqueté au pourtour de la granulation. Il se continuait là avec le tissu conjonctif intertubulaire dont il ne différait que par la richesse en éléments cellulaires et la pauvreté en substance conjonctive ; mais le passage de l'un à l'autre se faisait brusquement, aussi les contours, tout en étant très-irréguliers, étaient-ils cependant très-nets.

En dedans et à une faible distance de la périphérie, les éléments cellulaires subissaient peu à peu la dégénérescence granulo-graisseuse. Il était remarquable de voir en ces points un certain nombre « de *Riesenzellen* » (4, *fig.* 8). Un peu plus loin la dégénérescence était complète ; de telle sorte que le centre et la plus grande partie de ces granulations étaient tout à fait caséeux (5, *fig.* 8).

Mais dans ce centre caséeux, et c'est là le fait intéressant, on distinguait un certain nombre de figures circulaires ou ellipsoïdes (6, *fig.* 8), identiques à celles que nous avions trouvées dans le centre dégénéré des granulations composées, et qui sont évidemment les coupes perpendiculaires ou obliques de tubes séminifères dilatés et dégénérés. Leur multiplicité, leur écartement les unes des autres, nous empêchent d'admettre, comme pour les granulations composées, qu'elles cor-

respondent à un seul tube séminifère sectionné en différents points de son parcours ; elles nous indiquent au contraire qu'il y a là plusieurs tubes séminifères qui ont été pris simultanément par le processus tuberculeux.

Que s'est-il donc passé ? — On ne peut supposer que ces tubercules résultent de granulations composées confluentes, dont les parties situées entre les centres caséeux (c'est-à-dire les zones périphériques) seraient dégénérés ; nulle part, en effet, on ne trouve de débris de ces zones périphériques, même dans les parties voisines de la périphérie du tubercule, lesquelles sont encore vivantes ; et nous avons vu que les parties caséeuses provenaient d'un tissu semblable à celui qui constitue la périphérie de ces tubercules, et qui a subi progressivement la dégénérescence granulo-graisseuse. — Mais comme ce tissu est tout à fait semblable dans ses parties non dégénérées à celui qui compose les granulations tuberculeuses à leur début, nous sommes conduits à supposer que nous avons ici un exemple de granulations tuberculeuses développées, non plus sur un seul tube séminifère comme dans tous les tubercules que nous avons étudiés jusqu'ici, mais à la fois et en même temps sur un certain nombre de tubes séminifères voisins. Il y aurait donc eu là autant de granulations primitives qu'il y a de tubes séminifères compris dans la masse caséeuse; ces granulations primitives se seraient ensuite confondues en une seule masse pour former le tubercule que nous étudions.

Il existerait donc des tubercules formés par un certain nombre de granulations primitives confluentes; commo nous avons vu les précédents résulter de la confluence d'un certain nombre de granulations composées.

RÉSUMÉ.

Les tubercules du testicule peuvent se présenter sous les les formes histologiques suivantes :

I. *Granulations primitives ou élémentaires.* — Ces tubercules peuvent être comparés aux granulations des séreuses. Ils sont constitués par une granulation tuberculeuse qui s'est

développée à la surface extérieure ou séreuse d'un tube séminifère, sans adhérer aux tubes séminifères voisins. Le tube séminifère qui la porte est complétement entouré par elle ; il est dilaté ; ses parois et son contenu épithélial, après avoir proliféré, ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse.

Ces tubercules ont été trouvés sur des testicules où les lésions ne dataient certainement pas de plus de deux mois.

II. *Granulations composées.* — Ces tubercules sont constitués par une granulation primitive qui, en se développant, a atteint les tubes séminifères voisins, qu'elle a altérés et dont elle s'est formée une coque. Aussi voit-on sur les coupes de ces tubercules : au centre, le tube primitivement atteint entouré de sa granulation tuberculeuse, l'un et l'autre plus ou moins dégénérés ; à la périphérie une couronne de tubes altérés par le voisinage de la granulation.

Il existe deux variétés de ces granulations composées :

Dans la première, les tubes qui composent la zone périphérique ont un contenu épithélial ou épithélioïde bien distinct des parois. Dans la seconde, ces tubes sont complétement transformés en cordons fibreux.

La première a été trouvée sur des testicules malades depuis deux mois environ ; c'étaient donc des granulations composées *récentes.* — La seconde a été observée sur des testicules où la tuberculose remontait à huit ou douze mois ; je les ai désignées sous le nom de granulations composées *fibreuses.*

III. *Granulations conglomérées* Ces tubercules résultent de la confluence d'un certain nombre des granulations précédentes.

Chez les uns, les granulations constituantes sont des granulations primitives. Leurs coupes présentent un centre caséeux unique, au milieu duquel on trouve les coupes des tubes séminifères sur lesquels se sont développées les granulations primitives.

Les autres sont formés par des granulations composées, soit récentes soit fibreuses. On voit sur leurs coupes un certain nombre de masses caséeuses étoilées semblables aux centres dégénérés des granulations composées ; et entre ces masses, un tissu fibreux et à masses épithélioïdes si les granu-

lations constituantes sont récentes, un tissu purement fibreux si ces granulations sont plus anciennes et fibreuses.

On peut grouper en tableau ces différentes formes histologiques de tubercules du testicule :

Tubercules constitués par des granulations.	Isolées.....	Élémentaires ou primitives.	
		Composées	Récentes.
			Fibreuses.
	Conglomérées.....	Les granulations constituantes sont :	Élémentaires.
			Composées récentes.
			Composées fibreuses

Ces différentes formes correspondent évidemment à des périodes différentes de développement et probablement aussi à des modes divers dans l'apparition du processus tuberculeux.

Un seul tube séminifère est-il atteint ? nous avons tout d'abord la granulation primitive, qui en se développant se transformera en granulation composée récente et plus tard en granulation composée fibreuse.

Si plusieurs tubes séminifères sont atteints et s'ils se trouvent à des distances suffisantes les uns des autres pour qu'en se développant ils ne puissent se confondre ; nous aurons autant de granulations isolées qu'il y aura de tubes atteints.

Mais si les tubes séminifères, siége des granulations primitives, sont réunis en petit groupe et s'ils sont assez rapprochés les uns des autres, il pourra se faire que, dans leur transformation en granulations composées, les zones périphériques viennent à se confondre les unes avec les autres ; nous aurons alors des tubercules formés de granulations composées conglomérées ou confluentes.

Enfin, si les tubes séminifères affectés de tuberculose sont contigus les uns aux autres, les granulations se confondront étant encore à l'état de granulations primitives et dégénéreront ensuite ; elles formeront alors ces tubercules à centre caséeux unique dans lesquels on voit les coupes d'un certain nombre de tubes séminifères.

D'après cette manière de voir, le point de départ des différentes formes de tubercules que j'ai décrites serait toujours la surface extérieure ou séreuse des tubes séminifères ; les différences résulteraient du plus ou moins grand nombre et

rapprochement des tubes affectés, du plus ou moins d'intensité et d'ancienneté des lésions de voisinage.

Il est possible qu'il existe encore d'autres formes de tuberculose testiculaire et d'autres modes de développement ; il m'est arrivé, par exemple, de trouver dans un testicule tuberculeux, sur un lymphatique voisin du corps d'Highmore, deux petits nodules faisant saillie dans la lumière du vaisseau, qui m'ont paru être des tubercules au début, l'un d'eux contenait une « Riesenzelle ». Mais ce sont là des faits qui m'ont paru relativement rares par rapport à ceux que j'ai observés et qui je crois constituent la règle.

Ne faisant ici qu'un simple exposé de mes recherches personnelles et non point un travail complet sur la matière, on m'excusera de ne pas exposer et discuter toutes les opinions qui ont été émises jusqu'ici sur le siége et la structure des granulations tuberculeuses du testicule. Je me contenterai de préciser en quoi elles se rapprochent ou s'éloignent des résultats de mes recherches.

1° Pour moi, les tubercules siégent bien sur les tubes séminifères, ainsi que l'ont avancé Carswell, de Herff, Hearth [1], Curling et Andrew Clarck[2], Verneuil[3]; mais ce serait à leur surface extérieure qu'ils se développeraient et non pas dans leur intérieur comme l'ont soutenu ces auteurs, ni dans leur tunique propre comme Villemin [4] l'a admis. Les altérations du contenu et des parois des tubes seraient des altérations consécutives plutôt que des lésions directement tuberculeuses.

On trouve bien des tubercules dans le tissu conjonctif intertubulaire, mais ce serait à mon avis un simple fait d'extension, ils n'y naîtraient point comme l'ont soutenu Craigie, Demme [5], Virchow [6], Villemin .

[1] Carswell, de Herff, Hearth cités par Virchow, *Pathologie des tumeurs;* trad. Arrohnson, t. III, p. 132.

[2] Curling et Andrew Clarck. Curling, *Traité pratique des maladies du testicule;* trad. Gosselin et Peter, p. 369.

[3] Verneuil, *Bulletins de la Société anatomique,* 1853, p. 355.

[4] Villemin. *Du tubercule.....* Strasbourg, 1861, p. 27, *pl.* II. *fig.* 4; et *Etudes sur la tuberculose,* Paris, 1868, p. 116-117.

[5] Craigie, Demme, cités par Virchow, *loc. cit.* p. 132.

[6] Virchow, *loc. cit.* p. 132.

[7] Villemin, *loc. cit.*

J'ai bien vu dans certains testicules tuberculeux des amas de petites cellules rondes siégeant sur le trajet des vaisseaux sanguins, mais ces amas m'ont paru n'être que des points d'irritation et non pas des granulations tuberculeuses à leur début comme Nepveu dit l'avoir observé [1]. Je n'en ai rencontré que sur les vaisseaux lymphatiques.

Rindfleisch [2], invoquant d'une part les travaux de Ludwig et Tomsa sur le système lymphatique du testicule, d'autre part ceux de Klebs sur le développement des granulations tuberculeuses, est arrivé, tout en niant l'existence des granulations miliaires, à supposer que les processus tuberculeux siégeaient dans les vaisseaux lymphatiques. Thaon [3] a été plus explicite encore dans ses prévisions, qui se trouvent pleinement confirmées par les faits que j'ai eu la bonne fortune d'étudier.

2° Si le siége des granulations tuberculeuses du testicule a beaucoup préoccupé les anatomo-pathologistes plus ou moins entraînés par des idées théoriques, leur structure paraît avoir été quelque peu laissée de côté; aussi les particularités qu'elle présente ont-elles été méconnues pour la plupart ; les auteurs n'en décrivent que deux formes : la granulation miliaire et la granulation fibreuse ; la première a même été niée [4].

Les *granulations miliaires* correspondent probablement aux formes que j'ai décrites sous les noms de granulations primitives et de granulations composées récentes ; plutôt aux secondes qu'aux premières ; parce que les granulations primitives ne se trouvent que sur des testicules très-récemment

[1] Nepveu, *Contribution à l'étude des tumeurs du testicule*, th. doct. 1872, p. 48, et pl. II, fig. 23.

[2] Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique;* trad. Gross, p. 541.

[3] « Dans un testicule tuberculeux, nous avons constaté une fois un lymphatique considérable rempli d'éléments dégénérés. En outre, il est infiniment probable que c'est aux dépens des cellules épithéliales qui tapissent les espaces lymphatiques décrits par Ludwig, autour des conduits spermatiques, que naissent la plupart des granulations du testicule : c'est ainsi que nous nous sommes expliqué l'aspect qu'offrait une pièce curieuse présentée à la Société anatomique en 1872. Il s'agit d'un testicule plus gros qu'un œuf de poule, de couleur blanchâtre, composé d'une série de cordons, disposés dans le sens des tubes séminifères et dont quelques-uns avaient presque 1 millimètre de diamètre. » (Thaon, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose*, th. doct. 1873, p. 51.)

[4] Rindfleisch, *loc. cit.*, p. 542.

atteints de tuberculose, pièces qu'on a rarement l'occasion d'observer ; parce que les descriptions données par Kocher[1], Gaule et Tizzoni[2], se rapportent plutôt à la granulation composée récente. La description de Gaule et de Tizzoni est la plus complète ; ils distinguent trois zones : 1° une zone extérieure, composée de cellules rondes et de cellules fusiformes disposées concentriquement dans un réseau fibreux délicat. On reconnaît la zone pérituberculeuse de nos granulations composées récentes. — 2° Une zone moyenne, présentant de grosses cellules épithélioïdes irrégulières, des cellules rondes, et un réseau formant un réticulum vague. C'est évidemment notre zone périphérique. — 3° Une zone centrale formée par une lumière dans laquelle est placée une « Riesenzelle ». Ici nous différons : j'ai bien rencontré sur mes coupes des granulations ayant à leur centre une « Riesenzelle », et pas de tube dégénéré ; mais j'ai pensé que cet aspect était dû à ce que la coupe ne passait pas par le centre de la granulation, et laissait ainsi en dehors d'elle le tube séminifère primitivement atteint ; c'est ce que donnerait, par exemple, une coupe passant à travers la granulation représentée planche VIII, figure 4, suivant la ligne *xy*. Je me demande si Kocher, Gaule et Tizzoni non pas pris une telle coupe comme modèle de leur description ; ils se trouveraient ainsi n'avoir décrit dans la granulation que la partie accessoire, celle qui ne dépend qu'indirectement du processus tuberculeux. En tous cas, ils ne paraissent pas s'être rendu compte du mode de formation des différentes parties constituantes de la tumeur tuberculeuse.

Les *granulations tuberculeuses fibreuses* des auteurs correspondent certainement à ma granulation composée fibreuse. Nepveu[3] les décrit très-nettement sous le nom de fibrômes atrophiques ; mais il ne signale pas la coupe du tube séminifère dans le centre caséeux. Kocher paraît au contraire l'avoir très-bien remarquée : il dit avoir vu au milieu du centre dégénéré « une lumière remplie d'une masse caséeuse » ; mais il ne paraît pas s'être rendu compte de sa signification.

[1] Kocher, art. Testicule, dans le *Manuel de chirurgie*, de Pitha et Bilroth.
[2] Gaule et Tizzoni, *Arch. Virchow*, 1875 ; vol. LXIII, p. 386.
[3] Nepveu, *loc. cit.*, *Obs.* VIII, p. 52 ; pl. II, fig. 22.

EXPLICATION DES FIGURES.

PLANCHES VIII ET IX.

Fig. 1 et 2. Granulations tuberculeuses primitives isolées, grossies 40 fois.

Fig. 1. Granulation développée sur une portion rectiligne d'un tube séminifère (obtenue par étirement).

Fig. 2. Granulation développée au niveau d'un coude d'un tube séminifère (obtenue par dissociation).

1. Néoplasme tuberculeux ou granulation proprement dite, entourant le tube séminifère.
2. Paroi du tube séminifère notablement dilaté.
3. Contenu épithélial proliféré et dégénéré du tube.

Fig. 3. Granulations tuberculeuses composées, récentes, vues à un grossissement de 20 diamètres.

A. Parenchyme testiculaire :
1. Tissu séro-conjonctif intertubulaire.
2. Canalicules séminifères ;
3. Zone pérituberculeuse, due à l'infiltration du tissu intertubulaire par de petites cellules rondes.

B. Granulation tuberculeuse.
4. Zone périphérique de la granulation, formée par les tubes séminifères qui entouraient la granulation primitive, lesquels se sont altérés consécutivement.
5. Centre caséeux formé par la granulation primitive qui s'est enkystée et a dégénéré ; on y distingue la coupe du tube séminifère primitivement atteint.

Fig. 4. Une des granulations composées récentes, représentées figure 3, grossie 40 fois.

A. Zone périphérique de la granulation.
1. Cercles conjonctifs, provenant des parois des tubes séminifères qui ont enkysté la granulation primitive, se sont altérés et se sont soudés les uns aux autres.
2. Amas cellulaires remplissant les tubes séminifères ;
3. « Riesenzelle » des Allemands.

B. Centre caséeux de la granulation.
4. Portion extratubulaire, provenant du néoplasme tuberculeux dégénéré.
5. Débris des parois du tube séminifère primitivement atteint.
6. Portion intratubulaire, provenant du contenu proliféré et dégénéré du tube.

X Y Ligne indiquant la direction d'une coupe dans laquelle une « Riesenzelle » se trouverait occuper le centre de la granulation tuberculeuse.

Fig. 5. Portion de la figure précédente (elle est marquée d'un *) vue à un grossissement de 200 diamètres, afin de montrer les altérations des tubes qui constituent la zone périphérique dans les granulations composées récentes.

A. Parenchyme testiculaire.
B. Zone pérituberculeuse.
C. Zone périphérique de la granulation.
1. Tissu conjonctif, riche en cellules, réunissant les cercles conjonctifs et provenant du tissu conjonctif intertubulaire.
2. Cercles conjonctifs, provenant des parois des tubes séminifères.
3. Amas de petites cellules rondes, nées sur la surface interne des tubes.
4. Cellules épithélioïdes remplissant l'intérieur des tubes séminifères altérés.

5. Amas épithélial dégénéré, débris du contenu épithélial des tubes.

Fig. 6. Granulation composée ancienne ou fibreuse, grossie 40 fois.
1. Tissu intertubulaire devenu fibreux, assez riche en éléments jeunes.
2. Tubes séminifères dont les parois sont hypertrophiées concentriquement et le contenu dégénéré et atrophié.
3. Tube séminifère transformé en cordon fibreux.
4. Tube séminifère de la zone périphérique non complétement oblitéré.
5. Masses fibreuses arrondies provenant de tubes séminifères réunis entre eux et transformés en cordons fibreux.
6. Portion extratubulaire de centre caséeux provenant du néoplasme tuberculeux.
7. Paroi du tube séminifère primitivement atteint.
8. Portion intratubulaire provenant du contenu dégénéré de ce tube.

Fig. 7. Portions de la figure précédente, vues à un grossissement de 200 diamètres, afin de montrer la transformation des tubes séminifères en cordons fibreux.

A. Tubes pris dans le parenchyme testiculaire au voisinage immédiat de la granulation.
1. Tissu conjonctif fibreux intertubulaire.
2. Gaîne externe des tubes séminifères hypertrophiée concentriquement.
3. Membrane propre épaissie, plissée et revenue sur elle-même.
4. Contenu épithélial atrophié et dégénéré.

B. Tube pris dans la zone périphérique de la granulation. Il est presque complétement transformé en cordons fibreux ; le contenu épithélial n'existe plus ; mais on reconnaît encore ses autres parties constituantes.
1, 2, 3, comme en A.

Fig. 8. Tubercule formé par des granulations primitives conglomérées.
1. Parenchyme testiculaire.
2. Périphérie du tubercule non dégénérée.
3. Tubes séminifères atrophiés, compris dans la partie périphérique du tubercule.
4. « Riesenzelle. »
5. Centre dégénéré du tubercule.
6. Coupes des tubes séminifères, siége des granulations primitives.

Fig. 9. Tube séminifère de rat imprégné d'argent grossi 100 fois. Les tubes séminifères de rat sont plus gros que ceux de l'homme, mais la disposition de leur revêtement endothélial est très-analogue.

Toutes ces figures ont été dessinées à la chambre claire ; les grossissements indiqués sont parfaitement exacts, de telle sorte que, si on veut savoir la dimension d'une partie quelconque on n'a qu'à mesurer sur la figure et à diviser la longueur trouvée par le grossissement indiqué.

Rien n'est plus facile que de faire d'emblée et à la chambre claire un dessin d'un grossissement voulu. On commence par mesurer micrométriquement la longueur d'une partie quelconque de la préparation à dessiner ; on multiplie cette longueur par le grossissement voulu, puis on marque sur le papier à dessin deux points distants l'un de l'autre de la longueur trouvée. Regardant alors le papier à dessin à l'aide à la chambre claire, on baisse ou on monte, soit le tube rentrant du microscope, soit le papier à dessin, jusqu'à ce que l'image de la partie mesurée se trouve exactement comprise entre les deux points ci-dessus. Le dessin fait dans cette position aura évidemment le grossissement voulu.

IV

DE LA POLYURIE ET DES VARIATIONS DE LA QUANTITÉ DE L'URÉE A LA SUITE DE L'HÉMORRHAGIE CÉRÉBRALE,

Par le Dr **Auguste OLLIVIER**,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin de l'hospice d'Ivry.

Dans deux publications précédentes [1] j'ai signalé certaines modifications de la sécrétion urinaire, survenant presque toujours, sinon toujours, après une attaque d'hémorrhagie cérébrale. Parmi ces altérations, — décoloration de l'urine, diminution de la densité, état albumineux, glycosurie, — il y a aussi la polyurie, symptôme qui peut être plus ou moins accusé et qui mérite d'être étudié à part. Mais ce symptôme, consistant essentiellement dans l'augmentation de la quantité de l'urine, perd de son importance, si l'on se contente seulement de cette augmentation de quantité, et si l'on ne recherche point, en même temps, ce que deviennent les éléments constituants de l'urine. Y a-t-il plus ou moins d'urée? Telle est la question que je me suis également posée.

J'aurais voulu pouvoir déterminer, non-seulement la proportion d'urée existant dans une quantité déterminée d'urine, mais encore, si cela eût été possible, la quantité totale d'urée excrétée par vingt-quatre heures; malheureusement, dans ces sortes de recherches, bien qu'on ait soin de placer la sonde à demeure le moins de temps possible après le début de l'attaque d'apoplexie, il arrive que l'urine coule entre la sonde et le canal et qu'elle imprègne la chemise, les

[1] Observation de congestion considérable du foie, constatée chez un individu mort d'hémorrhagie cérébrale (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, 5e série, t. VI, p. 171); Étude sur certaines modifications dans la sécrétion urinaire consécutives à l'hémorrhagie cérébrale (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1875, p. 164, 181 et 197.)

draps. Il est donc assez difficile de ne pas en perdre une certaine quantité.

J'ai fait ces recherches dans le laboratoire de chimie de la Faculté de médecine, avec l'obligeant concours de M. Henninger, préparateur du cours de M. le professeur Wurtz. Je suis heureux de pouvoir lui adresser ici tous mes remerciements. Le procédé que nous avons suivi est celui qui a été décrit, il y a quelques années, par M. Yvon[1]. N'ayant pu obtenir, dans tous les cas, la totalité des urines rendues dans une journée et doser partout la quantité d'urée excrétée pendant ce laps de temps, nous avons préféré faire immédiatement ce dosage par rapport à un litre de l'urine que nous avions à analyser. Cette manière de procéder a l'avantage de montrer d'une manière saisissante les variations décroissantes, puis croissantes du chiffre de l'urée. Il serait d'ailleurs facile, par un simple calcul de proportion, d'évaluer l'urée qui se trouve dans l'urine recueillie chaque fois que l'on vide la vessie.

Comme nous avons constamment trouvé des variations à peu près semblables dans le chiffre de l'urée, j'ai cru devoir choisir deux observations seulement, dans lesquelles l'isthme de l'encéphale n'a pas été directement atteint. J'ai rapporté ensuite, pour servir de terme de comparaison, deux autres observations d'hémorrnagie intéressant, dans l'une le corps opto-strié et le pédoncule cérébral correspondant, dans l'autre la protubérance annulaire.

Obs. I. — *Attaque d'apoplexie chez un homme de 77 ans, hémiplégie du côté gauche, paralysie faciale du même côté; diminution d'abord, puis augmentation de la densité de l'urine, variations correspondantes dans la proportion d'urée; polyurie, albuminurie, glycosurie; mort au bout de 63 heures. Autopsie : Foyer d'hémorrhagie dans l'hémisphère cérébral droit, intéressant la capsule externe, l'avant-mur, la partie postérieure du corps strié et surtout la substance blanche correspondante jusqu'à la base des circonvolutions; pas d'hémorrhagie ventriculaire, petits foyers d'apoplexie capillaire dans les circonvolutions occipitales. Hépatisation du poumon droit; congestion du foie et des reins.*

Le nommé Pierlet, pensionnaire de l'hospice d'Ivry, se trouvait à deux heures et demie de l'après-midi, le 4 novembre 1875, dans la salle

[1] Sur un nouveau procédé pour le dosage de l'urée (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1872, 5e série, t. IV, p. 247.)

de réunion, lorsque tout à coup il dit à son voisin qu'il se trouvait mal à l'aise ; il essaya de se lever, de marcher, mais au bout de quelques instants il s'affaissa sur lui-même. Il ne paraît pas qu'il ait perdu connaissance.

Le malade a uriné abondamment une demi-heure environ après l'attaque.

M. Davaine, interne du service, est appelé auprès de ce malade vers quatre heures et le trouve dans l'état suivant : l'intelligence est conservée, les réponses sont nettes ; c'est ainsi qu'il raconte que sa santé a toujours été bonne et qu'il a été admis à l'hospice d'Ivry uniquement pour son âge avancé, 77 ans. Il est dans le décubitus dorsal, la tête déviée à droite, l'œil gauche tourné en dedans et agité de mouvements convulsifs. La parole n'est point embarrassée. La commissure labiale gauche est notablement abaissée et le sillon naso-labial correspondant est bien moins accusé que celui du coté opposé. Paralysie des membres du côté gauche, incomplète pour le membre inférieur, complète pour le membre supérieur ; pas de contracture. La sensibilité paraît conservée au membre inférieur, très-obtuse au supérieur.

A 7 heures, le malade répond encore assez bien aux questions qu'on lui adresse, mais, par moments, il parle seul et ne semble pas se rendre compte du lieu où il est, ni de ce qui lui est arrivé. La sensibilité est revenue un peu dans le membre supérieur.

Le 5 novembre, à 10 heures du matin, lorsqu'on interroge le malade il ne répond plus que par quelques mouvements des lèvres et de la langue ; ses paupières sont closes, et quand on veut les ouvrir il les contracte fortement ; pas de déviation des globes oculaires, mais léger nystagmus. De temps en temps le malade exécute quelques mouvements spontanés avec le membre supérieur droit. Le membre supérieur gauche, au contraire, retombe lourdement sur le lit lorsqu'on le soulève ; on n'y observe ni contracture, ni mouvements fibrillaires. Les deux membres inférieurs sont à demi fléchis, et quand on essaye de les étendre, on rencontre une résistance assez grande.

Si l'on pince fortement le membre supérieur droit, le malade le retire aussitôt et se plaint ; il se plaint également si l'on répète la même exploration au membre inférieur correspondant, qui se fléchit alors davantage. Le pincement des membres du côté gauche provoque quelques mouvements très-peu étendus.

La respiration est calme est régulière, la poitrine est sonore en avant ; tandis qu'en arrière on constate de la submatité au niveau de la moitié inférieure de chaque poumon. A ce niveau, on entend d'assez nombreux râles sous-crépitants. L'impulsion cardiaque est très-forte, mais on ne perçoit aucun bruit de souffle. L'exploration de l'abdomen ne révèle rien de particulier.

Le 6 novembre, le malade est dans un coma profond, la figure animée, la peau chaude et moite. Paralysie complète des membres du côté gauche, analgésie du même côté. A droite, au contraire, le pincement des téguments provoque encore quelques mouvements dans les

membres supérieur et inférieur. Même contracture des membres inférieurs. Mort le 7 novembre, à 5 heures du matin.

L'examen des urines, fait à des intervalles assez rapprochés, fournit les résultats suivants :

Le 4 novembre, 3 heures de l'après-midi, c'est-à-dire, 1 heure 1/2 après l'attaque, notable quantité d'urine, non mesurée; légèrement acide, densité 1,009; urée 2gr,75 par litre d'urine ; pas d'albumine, ni de sucre.

A 4 heures 1/2, notable quantité d'une urine claire comme de l'eau ; réaction faiblement acide ; densité 1,007 ; 2 grammes d'urée par litre ; à l'examen microscopique, ni globules de sang, ni globules de pus ; traces d'albumine, dépôt net d'oxydule de cuivre.

5 heures 1/2. Environ 150 centimètres cubes d'urine limpide, à réaction faiblement acide ; densité 1,011 ; 3 grammes d'urée par litre d'urine ; examen microscopique négatif ; traces d'albumine ; léger dépôt d'oxydule de cuivre.

7 heures 1/2. Quantité d'urine non déterminée ; couleur toujours pâle ; réaction faiblement acide ; densité non prise ; 5gr,4 d'urée par litre d'urine ; nuage d'albumine ; dépôt d'oxydule de cuivre.

9 heures 1/2. 100 centimètres cubes d'urine plus colorée ; réaction légèrement alcaline ; densité 1,019 d'urine ; urée, 7g,r5 par litre ; examen microscopique négatif ; flocons d'albumine ; dépôt très-notable d'oxydule de cuivre sur les parois et au fond du tube à expérience.

11 heures 1/2. 50 centimètres cubes d'urine à coloration ambrée ; rien à l'examen microscopique ; nuage d'albumine ; dépôt moins abondant d'oxydule de cuivre.

Le 5 novembre, 10 heures du matin. Une partie de l'urine rendue pendant la nuit s'est perdue dans le lit ; densité 1,026 ; urée 12 grammes par litre d'urine ; examen microscopique négatif ; léger nuage d'albumine ; la présence du sucre n'a pu été recherchée, l'urine étant fermentée au moment de l'examen.

Le 6 novembre, 10 heures du matin. Urine d'un rouge foncé ; densité 1,033 ; 30 grammes d'urée par litre d'urine ; traces d'albumine ; la recherche du sucre ne fut pas faite non plus ce jour-là pour le même motif.

En résumé, les analyses d'urée, faites pendant un certain nombre d'heures après l'attaque, donnèrent les résultats suivants :

	Quantité d'urine.	Densité.	Urée.
Le 4 novembre, 3 heures de l'après-midi	Notable quantité, mais non déterminée.	1,009	2gr,75
— 4 heures 1/2.	Notable quantité, mais non déterminée.	1,007	2gr,00
— 5 heures 1/2.	150 c. c.	1,011	3gr,00
— 7 heures 1/2.	Non déterminée.	Non notée.	5gr,04
— 9 heures 1/2.	100 c. c.	1,019	7gr,05
Le 5 novembre, 10 heures du matin	Non déterminée.	1,026	12gr,00

Le 6 novembre, 10 heures du matin.....	Non déterminée.	1,033	30gr,00

Voici maintenant les variations présentées pendant le même temps par le pouls, la respiration et la température :

Le 4 novembre, 4 heures 1/2 du soir.	T. R. 36°,8	P. 68	R. 20
4 — 7 heures 1/2 — .	37°,1	64	20
5 — 10 — du matin...	38°,5	70	30
5 — 3 — du soir.....	38°	80	32
6 — 11 — du matin...	39°,8	100	44

Autopsie faite 28 heures après la mort.

Congestion des méninges, veines de la pie-mère très-distendues, surtout à la convexité de l'hémisphère droit. Les vaisseaux de la base du cerveau présentent de nombreuses plaques d'athérome.

La séparation des deux hémisphères montre qu'il n'y a pas de sang dans les ventricules latéraux. Au moment où l'on soulève, pour l'examiner, l'hémisphère droit dépouillé de ses enveloppes, il se produit une rupture à la partie moyenne de sa face convexe, rupture qui donne issue à un caillot sanguin. En pratiquant, d'avant en arrière, des coupes transversales sur cet hémisphère, on tombe, au niveau de la circonvolution frontale ascendante, sur un foyer considérable et récent qui intéresse la capsule externe, l'avant-mur et la substance blanche centrale jusqu'à la base des circonvolutions. La zone externe du foyer extra-ventriculaire se trouve disséquée et fait une saillie convexe à l'intérieur du foyer. Les circonvolutions de l'insula étalées sur les caillots qui remplissent le foyer, en ferment la paroi opposée. A la partie postérieure de l'insula, le noyau extra-ventriculaire semble intéressé dans une certaine étendue. Le foyer se prolonge en arrière au-dessus de la corne occipitale du ventricule latéral jusqu'à 4 ou 5 centimètres environ de l'extrémité postérieure de l'hémisphère. Les circonvolutions occipitales présentent à leur surface et dans leur couche grise plusieurs plaques rouges qui sont constituées par des anévrysmes capillaires.

L'hémisphère gauche, la protubérance, le bulbe et le cervelet n'offrent rien de particulier à signaler.

Pas de liquide dans les plèvres. Le poumon droit pèse 700 grammes, il est congestionné. Le poumon gauche pèse 600 grammes ; emphysème de son lobe supérieur, hépatisation de son lobe inférieur, tissu induré, tombant au fond d'un vase rempli d'eau, granuleux à la coupe, blanc grisâtres par endroit et donnant par le raclage un liquide louche, rempli de globules de sang et de pus.

Cœur volumineux, contracté; vide et lavé, il pèse 651 grammes ; parois du ventricule gauche très-hypertrophiées, valvules artérielles et auriculo-ventriculaires saines ; crosse aortique très-dilatée, parsemée de plaques gélatiniformes. Nombreuses plaques athéromateuses sur l'aorte thoracique.

Rien de particulier dans l'estomac, ni dans l'intestin. Foie très-con-

gestionné, pèse 1,150 grammes ; rate de consistance normale, pèse 200 grammes. Rein droit 130 grammes ; rein gauche 100 grammes ; tous deux congestionnés, surtout le gauche ; muqueuse vésicule vascularisée, mais non épaissie.

Obs. II.— *Attaque d'apoplexie chez un homme de 70 ans ; coma, nystagmus, serrement des mâchoires, secousses tétaniformes des quatre membres, hémiplégie complète du côté droit et incomplète du côté gauche, sensibilité à la douleur conservée d'abord, abolie ensuite. Polyurie, albuminurie, glycosurie, diminution, puis augmentation de la proportion d'urée, évaluée par litre d'urine ; mort au bout de 18 heures. Autopsie. Foyer hémorrhagique ayant déchiré le corps strié gauche et pénétré dans les ventricules latéraux et le ventricule moyen ; irruption du sang sous l'arachnoïde au niveau de l'espace perforé antérieur gauche, suffusions sanguines multiples sous-arachnoïdiennes à la face convexe des deux hémisphères, surtout à gauche ; congestion des poumons, principalement du poumon droit, dégénérescence granulo-graisseuse du foie, sclérose des reins, arthrite goutteuse ancienne.*

Le nommé Doréménil, âgé de 70 ans, était assis près de son lit, le 3 mai 1875, à 5 heures 1/2 du soir, lorsqu'on le vit tomber tout à coup sur le sol, le corps agité de mouvements convulsifs, la respiration extrêmement bruyante.

Cet homme avait été admis à l'hospice deux mois auparavant pour une affection articulaire ancienne qu'on avait désignée sous le nom de rhumatisme noueux. Incapable de marcher, il ne s'était jamais présenté à la consultation, aussi n'avions-nous pu recueillir nous-mêmes aucun renseignement sur ses antécédents. On le transporta immédiatement à l'infirmerie, salle Saint-Jean-Baptiste, n° 16. M. Davaine, interne du service, le trouva 1 heure après l'attaque dans l'état suivant :

Il est dans un coma complet, la tête légèrement inclinée à gauche, les paupières ouvertes, les globes oculaires animés de mouvements continuels de droite à gauche et de gauche à droite, les pupilles égales et contractées. Il n'y a pas de signe appréciable de paralysie faciale. Les cuisses sont fléchies sur le bassin et les jambes sur les cuisses ; les genoux serrés l'un contre l'autre. Les deux bras sont dans la pronation et fortement contracturés ; enfin les mains sont le siége de déformations spéciales plus accusées du côté gauche que du côté droit.

Je me hâte de dire que, d'après les renseignements qui nous ont été fournis par les voisins de Doréménil ; ces attitudes vicieuses et ces déformations existaient avant l'attaque d'apoplexie, et par conséquent étaient bien plus le résultat de l'affection articulaire ancienne que des contractures.

La déformation de la main gauche porte sur les doigts, le pouce paraissant intact. La première phalange de l'index est fortement fléchie sur le métacarpien correspondant, la deuxième est renversée en arrière dans un état de subluxation. Quant à la troisième phalange elle est à demi fléchie sur la seconde, de sorte que sa direction est

presque parallèle à celle de la première, et que la face dorsale du doigt ressemble au dos d'une fourchette. Les trois derniers doigts, moins déformés que l'index, sont dans un état de flexion incomplète ; le degré de cette flexion va en augmentant du médius à l'auriculaire.

A la main droite, les premières phalanges des quatre derniers doigts sont fléchies complétement, tandis que les autres phalanges sont dans l'extension. On ne constate pas de tophus au niveau des articulations des doigts.

Par moments les membres et le tronc du malade sont agités de mouvements convulsifs assez étendus qui augmentent la flexion des cuisses et la pronation des avant-bras ; le cou se roidit et s'incurve en arrière.

La sensibilité n'est pas abolie. Si l'on pince un point quelconque des téguments, on provoque des mouvements, mais la perception des sensations paraît très-notablement obtuse. Il s'écoule environ 3 à 4 secondes entre l'excitation et les mouvements qu'elle détermine.

Le malade a vomi des matières alimentaires au moment de l'attaque, mais il n'a pas eu d'évacuation des matières fécales ni des urines.

8 heures du soir, le trismus est moins prononcé ainsi que la contracture des membres. Les mouvements convulsifs se répètent plus rarement et sont moins énergiques.

9 heures. Même état ; quelques mouvements spontanés du bras gauche.

11 heures. La tête n'est plus inclinée, le nystagmus persiste avec les mêmes caractères ; pas d'inégalité pupillaire, pas de déviation conjuguée des globes oculaires, pas de paralysie faciale. Les mouvements convulsifs et la contracture ont cessé, cependant il existe encore un peu de trismus. Le malade remue bien son bras gauche ; au contraire, le bras droit est inerte et retombe lourdement sur le lit lorsqu'on le soulève. La sensibilité à la douleur persiste également des deux côtés du corps.

Le lendemain, 4 mai, 8 heures du matin. Les quatre membres sont dans la résolution, mais celle-ci est plus complète à droite qu'à gauche. Analgésie complète ; signes de paralysie faciale, abaissement de la commissure gauche. Les bronches sont remplies de mucosités qui, à chaque expiration, s'échappent par les narines et la bouche. Mort à 11 heures 1/2.

L'examen des urines fut fait à partir de 6 heures et demie du soir, c'est-à-dire une heure après l'attaque.

6 heures et demie. — On retire au moyen de la sonde (maintenue ensuite à demeure) 250 centimètres cubes d'urine claire comme de l'eau ; réaction légèrement acide ; densité, 1,008 ; urée $3^{gr},25$ par litre d'urine ; à l'examen microscopique, quelques cellules épithéliales ; très-léger trouble par la chaleur et l'acide nitrique ; nulle trace de sucre.

8 heures. 210 centimètres cubes d'urine à couleur limpide, à réaction faiblement acide ; ni globules de sang ni globules de pus ; densité, 1,007 ; urée $2^{gr},55$ par litre ; nuage d'albumine ; dépôt rouge de sous-oxyde de cuivre au fond du tube à expérience.

9 heures. Une notable quantité d'urine s'est écoulée dans le lit; on n'a pu en recueillir suffisamment pour déterminer la densité; mêmes caractères que dans l'examen précédent, même proportion d'urée par litre.

11 heures. Il s'est encore écoulé beaucoup d'urine; la quantité qu'on a recueillie ne s'élève qu'à 70 centimètres cubes; couleur toujours très-pâle; réaction légèrement acide; densité, 1,009; urée, 2gr,60 par litre d'urine; pas de globules de sang ni de pus; flocons d'albumine; dépôt d'oxydule de cuivre.

Minuit. Urine toujours très-claire, 90 centimètres cubes; réaction faiblement acide; densité, 1,009; urée, 2gr85 par litre d'urine; quelques cellules épithéliales; flocons d'albumine; dépôt d'oxydule de cuivre.

On rechercha quelle était, par litre, la quantité de sucre contenue dans chacun des deux précédents échantillons d'urine : elle ne s'élevait pas au-dessus de 20 centigrammes. Le dosage exact était, du reste, dans ce cas, très-difficile. Indépendamment de l'albumine, les urines du malade contenaient une proportion plus forte que d'ordinaire de créatinine et de matières extractives qui maintenaient l'oxydule de cuivre en solution.

3 heures du matin. Urine moins décolorée, 150 centimètres cubes; réaction légèrement acide; densité, 1,010; 3gr,80 d'urée par litre d'urine; pas de globules de sang ni de pus; toujours une grande quantité d'albumine; même proportion de sucre.

6 heures. Urine un peu jaunâtre, 90 grammes; réaction légèrement acide; densité, 1,012; urée 4gr,85 par litre d'urine; quelques globules sanguins; flocons d'albumine; dépôt rouge d'oxydule au fond du tube.

8 heures du matin. Le malade a uriné entre la sonde et les parois du canal, la sonde s'étant obstruée; nouveau cathétérisme qui fournit 40 grammes d'une urine colorée par du sang, à réaction acide. La densité ne peut être prise, vu la petite quantité d'urine; plus forte proportion d'albumine, ce qui est évidemment dû à la présence du dépôt moins marqué d'oxydule de cuivre.

Le tableau suivant fera mieux ressortir les variations qu'a présenté le chiffre de l'urée évalué par litre d'urine, pendant les douze premières heures qui ont suivi l'attaque.

	Quantité d'urine.	Densité.	Urée.
3 mai, 6 heures 1/2 du soir.	250 c. c.	1,008	3 gr. 25
8 — —	210 —	1,007	2 gr. 55
9 — —	notable, mais non déterminée.	non notée	2 gr. 55
11 — —	id.	1,009	2 gr. 60
Minuit.....	90 c. c.	1,009	2 gr. 85
4 mai, 3 heures du matin....	150 —	1,010	3 gr. 80
6 — —	90 —	1,012	4 gr. 85

Il était intéressant de rechercher si, en même temps qu'apparaissait la glycosurie, il n'y avait pas augmentation de la quantité de sucre contenue normalement dans le sang. A cet effet, une petite saignée fut pratiquée vers neuf heures et demie, c'est-à-dire quatre heures après le début de l'attaque. On retira 84 grammes de sang, qui donnèrent :

Sérum.....	52 grammes.
Caillot.....	32 —

Le dosage de sucre fournit le chiffre 0gr,75 par 1,000 grammes de sang. Ce chiffre est un peu plus fort que le chiffre physiologique, mais, vu la faible quantité de sang sur laquelle on a opéré, il est peut-être entaché de quelque inexactitude.

Quant à la température, au pouls et à la respiration, on observa les variations suivantes :

3 mai, 6 heures 1/2 du soir.....	T. R. 36°,8	P. 112	R. 36
7 — —	36°,7	112	36
8 — —	36°,6	122	52
9 — —	36°,5	104	42
11 — —	36°,6	108	46
4 mai, 8 — du matin	39°,5	102	66
8 — 1/2 —	39°,6	136	61
10 — 1/4 —	39°,7	120	56

Autopsie faite 24 heures après la mort.

Crâne. L'hémisphère cérébral droit présente, disséminés sur sa face externe, plusieurs foyers d'hémorrhagie sous-méningée dont le plus important siége au niveau de la moitié postérieure de la 3e circonvolution frontale et des portions correspondantes de la scissure de Rolando et des deux circonvolutions pariétales qui limitent cette scissure en avant et en arrière. Il existe aussi, sur l'autre hémisphère, plusieurs suffusions sanguines, mais elles sont très-peu étendues.

L'encéphale reposant sur sa base, si l'on incise le corps calleux, on tombe sur un vaste foyer hémorrhagique occupant les deux ventricules latéraux et le ventricule moyen.

Le ventricule droit, dont les parois sont respectées, est rempli de sang encore limpide. L'hémisphère correspondant, divisé d'avant en arrière par des coupes transversales très-rapprochées, ne présente aucune lésion.

Dans le ventricule gauche, au contraire, on trouve un gros caillot. Le corps strié correspondant est détruit. La couche optique presque complétement détachée n'adhère plus au reste de l'hémisphère que par sa portion inférieure et postérieure. Le foyer se prolonge jusqu'à la naissance de la scissure de Sylvius où il communique avec celui qui a été signalé sous l'arachnoïde au niveau de la 3e circonvolution frontale.

Sur une coupe transversale pratiquée au niveau des tubercules quadrijumeaux, les pédoncules cérébraux paraissent sains. L'aqueduc de

Sylvius est marqué par un point rouge. Cependant le caillot ne se prolonge pas dans ce conduit et le quatrième ventricule ouvert supérieurement ne renferme pas de sang. Le plancher de cette cavité est tout à fait normal.

Des coupes de la protubérance, du bulbe, du cervelet, ne font découvrir aucune altération.

Thorax. Le poumon droit adhère à la plèvre costale dans presque toute son étendue. Il pèse 500 grammes. Son lobe inférieur est le siége d'une congestion intense. Le poumon gauche pèse 380 grammes; son lobe inférieur est également congestionné, mais à un moindre degré que son congénère.

Le cœur est volumineux et surchargé de graisse. Débarrassé des caillots qu'il renferme, il pèse 580 grammes. L'augmentation de volume porte surtout sur le ventricule gauche, dont les parois ont plus de deux centimètres d'épaisseur. Les valvules artérielles et auriculo-ventriculaires sont saines.

Abdomen. L'estomac et l'intestin n'offrent rien de particulier à signaler.

Le foie offre un aspect un peu jaunâtre; il est moins coloré qu'à l'état normal. Les lobules présentent un léger degré de dégénérescence granulo-graisseuse. Les granulations sont disséminées dans tout le lobule et non pas à la périphérie comme dans le foie des phthisiques ou dans les cas de surcharge graisseuse.

La rate pèse 170 grammes; elle a sa consistance normale.

Le rein droit pèse 80 grammes et le gauche 60. Ils offrent l'un et l'autre tous les caractères des reins cirrhotiques. Leur capsule se détache facilement et laisse voir de nombreuses granulations brightiques. On observe également à leur surface de petits kystes tenant à l'oblitération de canalicules urinifères. Il est à remarquer que certains tubes droits de la substance corticale présentent des rétrécissements et des dilatations; il en résulte que, sur une coupe longitudinale, les bords des tubes paraissent festonnés, au lieu d'être rectilignes.

Articulations. A l'ouverture du genou droit, il ne s'écoule pas de liquide, mais on constate l'existence d'échondroses multiples au pourtour des surfaces articulaires et sur ces surfaces elles-mêmes. En certains endroits, très-circonscrits du reste, la couche de cartilage a presque disparu, tandis que, sur le reste de son étendue, elle a conservé son épaisseur. Le cartilage est infiltré de cristaux d'urate de soude disséminés d'une manière très-irrégulière. Cette infiltration pénètre toute l'épaisseur du cartilage en certains points, et même en quelques autres elle atteint la superficie de l'os. Sur la rotule se voit une plaque blanchâtre d'urate de soude, large comme une pièce de 20 centimes.

L'examen microscopique montre d'une manière très-nette la prolifération de toutes les capsules de cartilage.

Il existe des altérations absolument identiques dans le genou gauche.

Les mêmes altérations se retrouvent, mais à un moindre degré, dans les articulations métacarpo-phalangiennes et métatarso-phalangiennes.

Les autres jointures ne purent être examinées.

En somme, on trouva, dans ce cas, tous les caractères d'une arthrite goutteuse ancienne.

Le malade qui fait l'objet de la précédente observation était goutteux et avait les reins atrophiés. On peut m'objecter que, par ce fait, il était albuminurique, et peut-être polyurique; mais je ferai remarquer d'abord que la quantité d'albumine, légère au moment du premier examen des urines, a augmenté ensuite; que le sucre dont on avait, à ce moment, constaté l'absence a apparu une demi-heure plus tard, et, enfin, qu'il existe dans cette observation comme dans la précédente, et alors que les reins étaient malades, à peu près les mêmes oscillations dans la densité de l'urine et le chiffre de l'urée.

Obs. III. — *Hémorrhagie cérébrale chez un homme âgé de 83 ans, vomissement, coma, hémiplégie droite (membres et face), strabisme convergent, surtout l'œil gauche, polyurie, diminution d'abord, puis augmentation de la proportion d'urée, évaluée par litre d'urine, albuminurie, glycosurie. Mort au bout de 69 heures. Autopsie : foyer sanguin occupant la partie postérieure des deux noyaux du corps strié et la couche optique du côté gauche, et s'étendant dans l'étage supérieur du pédoncule cérébral correspondant jusqu'au-dessous des tubercules quadrijumeaux voisins ; épanchement de sang dans le ventricule latéral du même côté.*

Le nommé Dauer, âgé de 83 ans, est transporté à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry à deux heures de l'après-midi, le 15 décembre dernier. Quelques instants auparavant, alors qu'il se rendait au bain, il avait été pris de vomissements alimentaires suivis presque immédiatement d'une attaque d'apoplexie.

M. Davaine, appelé aussitôt, le trouva dans l'état suivant: coma profond, paupières abaissées, pupilles contractées, déviation des yeux à gauche, pas de nystagmus, effacement du sillon naso-labial et abaissement de la commissure labiale du côté droit; paralysie de la motilité du membre supérieur et du membre inférieur du même côté; légère contracture du membre supérieur, qui reste dans la demi-flexion. Le pincement de ces membres n'y provoque pas de mouvements. Le malade remue un peu, au contraire, le bras et la jambe gauches lorsqu'on les pince. Vomissements alimentaires pour la seconde fois.

A 8 heures. Les paupières sont animées de petits mouvements convulsifs. Il existe du strabisme convergent, bien plus accusé à gauche qu'à droite. Les pupilles sont contractées, égales et immobiles. Le pincement ou la piqûre du membre inférieur y détermine de légers

mouvements. Au moment où on introduit le thermomètre dans le rectum, les deux membres inférieurs se rapprochent l'un de l'autre par un mouvement d'adduction assez brusque. La sensibilité à la douleur est moins obstuse à gauche : sitôt qu'on pince le bras ou la jambe de ce côté, le malade fait des mouvements de défense assez étendus. A la face, il n'y a analgésie ni d'un côté ni de l'autre, si l'on en juge par les grimaces que provoque le pincement. Le pouls est plein, fort, la respiration calme, non bruyante. L'examen de la poitrine ne révèle rien de particulier au cœur ni dans les poumons. Incontinence d'urine, constipation.

Le 16, 9 heures 1/2 du matin. Coma aussi profond que la veille, même état de la sensibilité et de la motilité. La face est colorée, la peau chaude, couverte de sueur.

Le 17, respiration stertoreuse, râles sous-crépitants et sibilants dans toute la poitrine, surtout en arrière. Pas d'autres modifications dans l'état du malade.

Mort le lendemain à 9 heures du matin, avec phénomènes d'asphyxie.

Toutes les urines purent être recueillies depuis le moment de l'attaque jusqu'à celui de la mort.

Le malade n'urinant pas spontanément on le sondait de temps en temps.

Voici les résultats fournis par l'examen des divers échantillons d'urine ainsi obtenus.

Le 15 décembre, deux heures et demie de l'après-midi, quantité, 260 centimètres cubes, urine légèrement citrine, très-faiblement acide ; à l'examen microscopique, quelques cellules épithéliales, pas de globules de sang ni de pus ; densité, 1,014 ; urée, 7 grammes 50 par litre d'urine ; très-léger trouble albumineux par la chaleur et l'acide nitrique ; nulle trace de sucre après traitement par la liqueur de Barreswill et la potasse.

4 heures du soir. 360 centimètres cubes ; urine pâle, très-faiblement acide ; examen microscopique négatif ; densité, 1,013 ; urée, 4 grammes 75 par litre d'urine ; nuage d'albumine ; pas trace de sucre.

6 heures. 210 centimètres cubes ; urine claire comme de l'eau, très-légèrement acide ; à l'examen microscopique, deux ou trois globules de sang par préparation ; densité, 1,011 ; urée, 3 grammes 50 par litre d'urine ; pas d'albumine ; dépôt très-net d'oxydule de cuivre au fond du tube à expérience.

7 heures. 165 centimètres cubes ; coloration limpide, faible acidité ; quelques globules de sang par préparation microscopique ; densité, 1,012 ; urée, 3 grammes 50 par litre d'urine ; nulle trace d'albumine ; zone et dépôt bien caractéristique d'oxydule de cuivre.

9 heures. 360 centimètres cubes ; coloration légèrement ambrée ; acidité légère ; mêmes résultats à l'examen microscopique ; densité, 1,013 ; urée, 3 grammes 93 par litre d'urine ; pas d'albumine ; zone d'oxydule de cuivre très-nette.

Minuit. 195 centimètres cubes; coloration un peu plus accusée; réaction faiblement acide; densité, 1,013; urée, 4 grammes 20 par litre d'urine; léger trouble d'albumine par la chaleur et l'acide nitrique, zone et dépôt jaune ocreux d'oxydule de cuivre.

Le 16, 6 heures du matin. 170 centimètres cubes; coloration citrine; réaction légèrement alcaline (l'urine avait séjourné dans l'urinal); examen microscopique négatif; densité, 1,017; urée, 9 grammes 60 par litre d'urine; nulle trace d'albumine ni de sucre.

4 heures du soir. 110 centimètres cubes; coloration assez foncée; réaction acide; pas d'éléments figurés à l'examen microscopique; densité, 1,019; urée, 13 grammes 80; nulle trace d'albumine ni de sucre.

Le 17, 11 heures du matin. 192 centimètres cubes; coloration foncée; réaction très-acide; densité, 1,020; urée, 21 grammes 35 par litre d'urine; pas d'albumine ni de sucre.

4 heures du soir. 60 centimètres cubes; coloration foncée; réaction très-acide; densité, 1,022; urée non dosée; ni albumine, ni sucre.

A l'autopsie on recueillit encore 60 centimètres cubes d'urine dans la vessie, ce qui fait que le malade a excrété environ 2,082 centimètres cubes d'urine depuis le début de l'attaque jusqu'au moment de la mort. Je ferai remarquer cependant que ce chiffre n'est pas absolument exact, puisqu'il est impossible de savoir ce que la vessie contenait d'urine au moment où s'est faite l'hémorrhagie cérébrale.

En résumé, voici quelles furent, après l'attaque, la quantité totale des urines rendues et les variations subies par le chiffre de l'urée évalué chaque fois par litre d'urine.

	Quantité d'urine.	Densité.	Urée évaluée par litre d'urine.
Le 15 décembre, 2 heures 1/2 de l'après-midi.....	260 c. c.	1,014	7 gr. 50
4 heures.....	360 —	1,013	4 gr. 75
6 —	210 —	1,011	3 gr. 50
7 —	165 —	1,012	3 gr. 50
9 —	360 —	1,013	3 gr. 90
Minuit	195 —	1,013	4 gr. 20
Le 16, 6 heures du matin....	170 —	1,017	9 gr. 60
4 — soir.....	110 —	1,019	13 gr. 80
Le 17, 11 — matin....	192 —	1,020	21 gr. 35
4 — soir.	60 —	1,022	non dosée.

Il n'est pas sans intérêt de rapprocher, comme dans les précédents, des variations présentées par l'urine rendue et le chiffre de l'urée, les variations correspondantes de la température centrale, de la respiration et du pouls.

Le 15, 2 heures 1/2 de l'après-midi..	T. R. 36°4	P. 94	R. 22
4 — — ..	36°	non notés.	
6 — — ..	non notée.	non notés.	
8 — — ..	38°	90	22

Le 16, 9	—	du matin.....	39°4	96	28
2	—	de l'après-midi....	39°8	110	32
4	—	— ..	39°	106	32
6	—	— ..	38°8	104	28
Le 17, 9	—	du matin.....	38°	96	30
4	—	du soir.....	38°	104	36

Autopsie faite 24 heures après la mort.

La dure-mère ne présente rien de particulier à signaler. La cavité arachnoïdienne contient une certaine quantité de sérosité sanguinolente qu'on peut évaluer à 68 grammes.

Sur la face convexe de l'hémisphère cérébral gauche se voient plusieurs foyers d'hémorrhagie sous-méningée. L'un de ces foyers correspond à la partie postérieure de la seconde circonvolution frontale, l'autre occupe la scissure de Sylvius et s'étend sur les circonvolutions marginales. Ce dernier foyer communique avec la cavité de l'arachnoïde par une déchirure du feuillet viscéral, déchirure située au niveau de la scissure elle-même et présentant de 2 à 5 millimètres de diamètre.

Les divisions artérielles qui rampent sur la convexité du cerveau présentent de nombreuses plaques d'athérome. Il en est de même des artères de la base.

En séparant les deux hémisphères on met à découvert un foyer qui occupe le ventricule latéral gauche et ses prolongements. La partie postérieure des deux noyaux du corps strié et la couche optique ont été détruites. Ce foyer s'étend dans tout l'étage supérieur du pédoncule cérébral et même jusqu'au-dessous des tubercules quadrijumeaux du même côté. Le septum lucidum est intact et l'on ne trouve pas de sang dans les autres cavités ventriculaires.

Le cervelet, la protubérance et le bulbe ne sont le siége d'aucune lésion.

A l'ouverture du thorax on ne trouve pas de liquide dans les cavités pleurales. Le poumon gauche adhère fortement à la plèvre costale et au diaphragme, et présente une notable congestion œdémateuse. Cette même altération se retrouve dans le poumon droit à un très-haut degré.

Le cœur pèse 300 grammes ; ses orifices artériels et auriculo-ventriculaires sont parfaitement normaux.

La muqueuse de l'estomac offre quelques ecchymoses d'un rouge vif au niveau de la grande courbure et du pylore.

Le foie pèse 1,250 grammes; son tissu est ferme, et lorsqu'on l'incise, il s'écoule beaucoup de sang. Pas de calculs dans la vésicule.

La rate pèse 100 grammes, sa consistance et son aspect semblent normaux.

Les deux reins sont congestionnés à peu près au même degré.

Rien de spécial à signaler pour la vessie.

Obs. IV. —*Attaque d'apoplexie chez un homme âgé de* 65 *ans; coma,*

résolution des quatre membres, pas de contractures, ni de mouvements convulsifs, hyperalgésie du côté droit du corps, analgésie du côté gauche, polyurie, albuminurie, glycosurie, diminution d'abord, puis augmentation de la proportion d'urée évaluée par litre d'urine. Mort au bout de 55 heures. — Autopsie : foyer hémorrhagique occupant les deux tiers inférieurs de la protubérance annulaire. Congestion des poumons, du foie et des reins.

Le 7 août 1875, vers neuf heures et quart du soir, le nommé F... causait avec un de ses camarades dans un pavillon voisin de sa salle, quand tout à coup il se plaignit d'un grand malaise, puis s'affaissa sur lui-même, vomissant des matières alimentaires. Cet homme était âgé de 65 ans.

Cinq minutes après l'attaque, M. Davaine trouva F... dans l'état suivant :

Il est dans le décubitus dorsal, la tête non inclinée, la face pâle, les paupières largement ouvertes, les globes oculaires immobiles, sans strabisme ni déviation conjuguée, les pupilles égales et contractiles. L'intelligence semble abolie, les membres sont dans la résolution complète ; pas de contractures, pas de mouvements convulsifs, ni de contractions fibrillaires. Si on pince le malade du côté droit, même légèrement, il cherche aussitôt à se défendre ; à gauche, au contraire, les pincements les plus énergiques provoquent à peine quelques mouvements. A la face, la sensibilité à la douleur est conservée des deux côtés; il ne paraît pas non plus y avoir de différence au point de vue de la symétrie des traits. La respiration est bruyante, stertoreuse, mais parfaitement régulière. Il n'y a pas d'excrétion involontaire de l'urine ni des matières fécales.

A 10 heures, c'est-à-dire trois quarts d'heure après l'attaque, on retire, par le cathétérisme, 600 grammes d'urine. La sonde est maintenue à demeure et fermée par un petit fosset.

Le lendemain, 8 août, l'état du malade a subi quelques changements : la respiration est devenue plus stertoreuse ; il existe un léger strabisme convergent des deux yeux, et de plus, les pupilles sont extrêmement contractées.

Le 9, insensibilité complète à tous les excitants ; le pincement le plus énergique, quelle que soit la région excitée, ne détermine pas le moindre mouvement volontaire ou réflexe. On ne constate ni contractures, ni mouvements convulsifs, cependant les voisins du malade nous disent avoir vu, à plusieurs reprises, son corps soulevé par de brusques secousses. La mort a lieu vers minuit.

Voici maintenant quels furent les résultats fournis par l'examen des urines, recueillies d'heure en heure, à partir de 10 heures.

Premier examen, 7 août, 10 heures du soir, c'est-à-dire trois quarts d'heure après l'attaque.

600 centimètres cubes d'urine ; couleur limpide ; réaction neutre ; à l'examen microscopique, pas d'éléments figurés, quelques cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ; densité, 1,009 ; urée, 4gr,75 par litre

d'urine ; léger nuage d'albumine ; léger dépôt d'oxydule de cuivre au fond du tube à expérience.

11 heures. 100 centimètres cubes ; limpidité ; réaction légèrement acide ; au microscope, pas de globules de sang, débris de cellules épithéliales ; densité, 1,007 ; urée, 4gr67 par litre d'urine ; dépôt d'albumine ; dépôt annulaire très-net d'oxydule de cuivre.

Minuit. 200 grammes d'urine toujours très-pâle ; réaction légèrement acide ; examen microscopique négatif ; densité, 1,010 ; urée, 5gr50 par litre d'urine ; dépôt d'albumine ; dépôt très-net d'oxydule de cuivre.

8 août, 1 heure du matin. Urine claire, 200 centimètres cubes ; légère acidité ; à l'examen microscopique, quelques globules sanguins ; densité, 1,010 ; urée, 4gr60 par litre d'urine ; très-léger nuage d'albumine ; pas de sucre.

2 heures. 150 centimètres cubes d'une urine claire et pâle, légèrement acide ; examen microscopique négatif ; densité, 1,010 ; urée, 4gr95 par litre d'urine ; pas d'albumine ni de sucre.

3 heures et demie. — 125 centimètres cubes ; coloration moins pâle ; réaction neutre ; quelques globules rouges par préparation microscopique ; densité, 1,012 ; urée, 5gr35 par litre ; léger nuage d'albumine ; petite tache d'oxydule au fond du tube.

4 heures et demie. 200 centimètres cubes ; réaction légèrement acide ; globules sanguins plus nombreux ; densité, 1012 ; urée, 6gr15 par litre d'urine ; traces d'albumine, tache d'oxydule au fond du tube.

5 heures et demie. Urine de plus en plus colorée, quantité non notée ; réaction très-légèrement acide ; densité, 1,013 ; 6gr90 par litre d'urine ; traces d'albumine, pas traces de sucre.

6 heures et demie. Quantité d'urine si faible qu'il n'est pas possible d'en prendre la densité ; réaction légèrement acide ; urée, 8gr50 par litre d'urine ; nuage très-net d'albumine ; petite tache d'oxydule au fond du tube ; examen microscopique négatif.

7 heures et demie. Urine plus colorée, quantité non notée ; réaction un peu acide ; quelques globules sanguins : densité, 1,015 ; urée, 10gr20 par litre d'urine ; léger nuage d'albumine ; dépôt d'oxydule au fond du tube et sur les parois.

11 heures et demie. 250 centimètres cubes ; coloration plus accusée ; réaction neutre ; densité, 1,017 ; l'urée n'est plus dosée ; flocons d'albumine ; dépôt très-net d'oxydule de cuivre.

2 heures et demie du soir. A peine un verre à liqueur d'une urine colorée ; impossibilité de prendre la densité ; réaction très-acide ; flocons albumineux, traces nettes de sucre.

Un tableau fera mieux ressortir, comme pour les observations précédentes, les variations qu'a présentées, après l'attaque, le chiffre de l'urée évaluée par litre d'urine.

		Quantité d'urine.	Densité.	Urée.
Le 7 août,	10 heures du soir....	600 c. c.	1,009	4 gr. 75
	11 — — ...	100 —	1,007	4 gr. 67
	Minuit.....	200 —	1.010	5 gr. 50
Le 8 août,	1 heure du matin	200 —	1,010	4 gr. 60
	2 — —	150 —	1,010	4 gr. 95
	3 1/2 — —	125 —	1,012	5 gr. 35
	4 1/2 — —	200 —	1,012	6 gr. 15
	5 1/2 — —	n. déter.	1,013	6 gr. 90
	6 1/2 — —	id.	1,014	8 gr. 50
	7 1/2 — —	id.	1,015	10 gr. 20

La fréquence du pouls, le nombre des mouvements respiratoires et la température rectale furent également notés avec soin à partir de neuf heures et demie.

7 août,	9 1/2 heures du soir	T. 37°2	P. 80	R. 18
	11 — —	36°4	78	18
	11 1/2 — —	36°7	80	18
	Minuit.....	36°9	82	18
8 août,	1 heure du matin.....	37°2	80	20
	2 — —	37°5	88	20
	3 — —	38°	72	22
	4 1/2 — —	38°2	84	20
	5 1/2 — —	38°2	80	22
	7 1/2 — —	38°6	86	20
	9 — —	38°6	86	20
	11 1/2 — —	38°7	90	28
	2 1/2 — du soir.....	39°4	86	18
	6 — —	40°2	120	30
9 août,	8 1/2 — du matin.....	40°3	120	30
	6 — du soir	41°4		

A l'autopsie on trouve les veines de la pie-mère cérébrale congestionnées, les artères de la base de l'encéphale parsemées de nombreuses plaques athéromateuses.

Le cerveau reposant sur sa face convexe, on est frappé du volume considérable de la protubérance qui présente une fluctuation très-manifeste. Des coupes pratiquées sur les pédoncules cérébraux permettent de reconnaître qu'il n'y a aucune trace d'hémorrhagie dans leur épaisseur. Ceux-ci, du reste, ainsi que le bulbe et le cervelet ne sont le siége d'aucune altération appréciable. La cavité du quatrième ventricule ne contient pas de sang, mais par une incision longitudinale on met à découvert un foyer hémorrhagique qui occupe les deux tiers inférieurs de la protubérance.

Ce foyer mesure 3 centimètres transversalement et 18 millimètres d'avant en arrière. Sa paroi postérieure, qui n'est autre que le plan-

cher du quatrième ventricule, a deux millimètres d'épaisseur, sa paroi inférieure n'en a qu'un seul.

En incisant les deux hémisphères par tranches minces, d'avant en arrière, on ne découvre aucun foyer d'hémorrhagie ni de ramollissement, mais le tissu cérébral est notablement injecté.

Le cœur pèse 450 grammes, hypertrophie portant surtout sur le ventricule gauche, pas de lésions valvulaires. Le poumon droit pèse 850 grammes, le gauche 700 grammes, l'un et l'autre sont le siége d'une forte congestion. On observe une congestion à peu près semblable dans les reins et le foie. Les autres organes ne présentent rien de particulier.

Si l'on compare entre elles les quatre observations qui précèdent, on voit, que les modifications subies par la sécrétion urinaire, à la suite d'une attaque d'hémorrhagie cérébrale, sont, à l'intensité près, absolument les mêmes, quel que soit le siége de l'hémorrhagie, que ce soient les hémisphères, les pédoncules ou la protubérance.

La polyurie s'observe constamment ; elle a été notée dans tous les faits que je rapporte. Et, bien que dans les deux premiers, la quantité totale de l'urine n'ait pas été exactement évaluée, une partie ayant été perdue, on a pu recueillir, dans le premier cas, 1,450 centimètres cubes en 10 heures ; dans le deuxième, 1,575 centimètres cubes en 7 heures, quantité plus considérable que celle qui devrait être normalement excrétée dans le même temps.

L'urine, plus ou moins foncée d'abord, se décolore graduellement et finit par acquérir la limpidité de l'eau pure ; puis, après un temps variable, elle reprend peu à peu sa couleur normale et se fonce même davantage. Si l'on place sur une table, à côté les uns des autres, les divers échantillons recueillis pendant les 10 ou 12 premières heures qui suivent l'attaque, on est frappé de cette série de teintes de plus en plus claires, redevenant ensuite foncées, que présente l'urine.

La densité de l'urine subit les mêmes variations que sa coloration. Elle diminue peu à peu, et revient ensuite à son chiffre normal qu'elle dépasse souvent d'une manière très-notable.

Ce ne sont pas là, comme nous l'avons vu dans les observations rapportées plus haut, les seules modifications que subit l'urine. La quantité de l'urée excrétée présente aussi des

variations intéressantes à étudier. *Elle diminue d'abord, puis augmente*. Le fait de l'augmentation de l'urée après une attaque d'hémorrhagie cérébrale, avait déjà été observé par MM. Charcot et Bouchard, comme le prouve le passage suivant de la thèse de M. le Dr Bourneville :

« On sait que dans certaines affections du système nerveux s'accompagnant d'une élévation considérable de la température et aboutissant à la mort, quelques observateurs ont été conduits à admettre que cette élévation ne s'effectuait pas avec le mécanisme ordinaire de la fièvre. C'est ainsi que dans le tétanos où l'on a trouvé cette ascension de température, les urines examinées toutes les vingt-quatre heures, ne renfermaient pas plus d'urée que chez les personnes saines.

« Tout récemment MM. Charcot et Bouchard ont voulu s'assurer s'il en était de même dans l'hémorrhagie cérébrale. Les résultats auxquels ils sont arrivés, tendent à démontrer jusqu'à présent que *l'élévation progressive de la température dans l'hémorrhagie cérébrale coïncide avec une augmentation de l'urée*, et qu'en somme on constate tous les signes de la fièvre. Il y aurait entre l'élévation de la température et la quantité d'urée contenue dans les urines un rapport constant : l'une et l'autre augmenteraient et diminueraient en même temps [1]. »

Ainsi que MM. Charcot et Bouchard, j'ai constaté l'augmentation de l'urée à la suite de l'hémorrhagie cérébrale, mais j'ai toujours observé que cette augmentation était précédée d'une diminution de ce principe, coïncidant avec la polyurie, l'abaissement de la densité, la décoloration des urines, etc.

Cette augmentation peut n'être que *relative*. Si l'on se reporte en effet à l'observation III, dans laquelle les urines ont été recueillies depuis le début de l'attaque jusqu'à la veille de la mort, on voit que la quantité totale d'urée rendue en trente-

[1] Bourneville, *Étude de thermométrie clinique dans l'hémorrhagie cérébrale et dans quelques autres maladies de l'encéphale*. Th. de doct. Paris, 1870, p. 109 et 110.

huit heures n'était que de 14 gr. 90 par 2,022 centimètres cubes d'urine[1].

En définitive il me semble aujourd'hui prouvé qu'aussitôt après une attaque d'hémorrhagie cérébrale, la quantité d'urée diminue en même temps que la température s'abaisse; puis l'urée revient au chiffre normal qu'elle dépasse souvent. Lorsque cette augmentation est très-notable, elle constitue, en même temps qu'une élévation considérable de la température, un signe pronostic fâcheux.

Ainsi que l'avait montré M. Charcot, dans certains cas, la température après s'être abaissée, augmente de nouveau puis diminue, ce qui indique un nouvel ictus hémorrhagique. J'ai constaté, dans des cas analogues, une oscillation correspondante dans la densité de l'urine et le chiffre de l'urée, oscillation à laquelle on doit attribuer la même signification.

Ces modifications dans la quantité et les éléments de l'urine s'observent très-probablement dans d'autres affections cérébrales, lorsqu'une commotion brusque et soudaine intéresse tout ou partie de l'encéphale. Je les ai spécialement étudiées dans l'hémorrhagie qui était une expérimentation pour ainsi dire toute faite et dans laquelle on peut constater *de visu* en même temps que le degré des altérations de l'urine, la nature et l'étendue de la lésion cérébrale correspondante.

[1] Par un simple calcul de proportion j'ai évalué les quantités d'urée rendues pendant un certain nombre d'heures pour des quantités déterminées d'urine.

			Quantité d'urine.		Quantité d'urée.
15 décembre	2 heures	1/2 soir	260	centimètres cubes.	1 gramme 95
—	4 —		360	—	1 — 79
—	6 —		210	—	0 — 71
—	7 —		165	—	0 — 58
—	9 —		360	—	1 — 40
	minuit.		195	—	0 — 80
16 décembre	6 —	matin	170	—	1 — 63
—	4 —	soir	110	—	1 — 52
17 —	11 —	matin	192	—	4 — 10

On voit que dans les 10 premières heures le malade a rendu 1,550 centimètres cubes d'urine contenant 7 gr. 25 d'urée, c'est-à dire 0,4 *pour* 100.

Dans une seconde période, de minuit à 5 heures du soir, le 16 décembre, c'est-à-dire en 18 heures, il ne rend que 280 grammes d'urine contenant 3 gr. 15 d'urée, c'est-à-dire 1,12 *pour* 100.

Enfin de 4 heures du soir au lendemain 17 à 11 heures du matin, c'est-à-dire en 19 heures, il ne rend plus que 192 centimètres cubes d'urine contenant 4 gr. 10 d'urée, c'est-à-dire 2,13 *pour* 100.

Paris-Imp. PAUL DUPONT, 41, rue Jean-Jacques-Rousseau. (1815, 2-6) *Le Gérant :* G. MASSON.

Fig 1 $\frac{3}{2}$

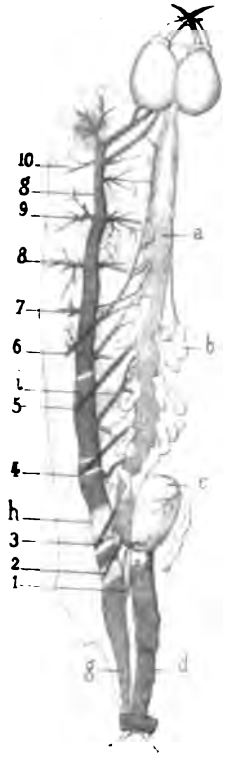


Fig 2 $\frac{3}{1}$

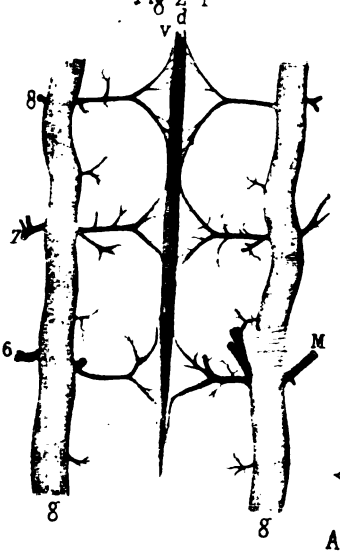


Fig 5 $\frac{210}{1}$

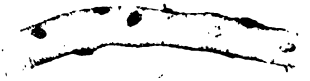


Fig 7 $\frac{400}{1}$

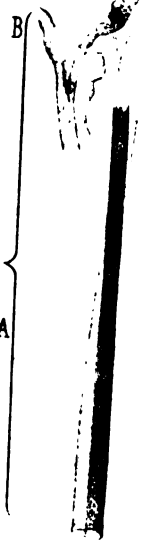


Fig 6 $\frac{500}{1}$

Fig 8 $\frac{620}{1}$

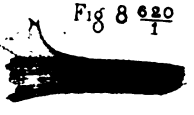


Fig 3 $\frac{700}{1}$

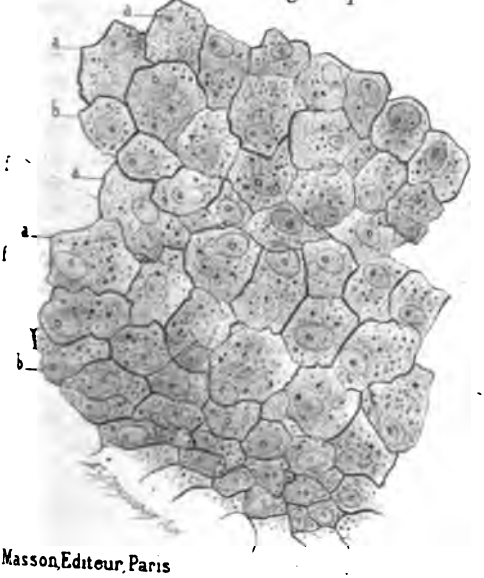
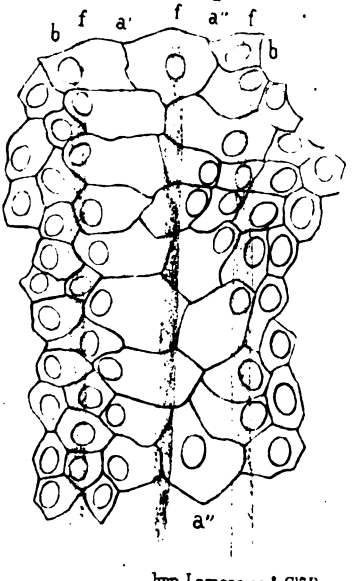


Fig 4 $\frac{400}{1}$



G. Masson, Editeur, Paris

Imp. Lemercier & Cie, Paris

Fig 9 $\frac{107}{1}$

Fig 10

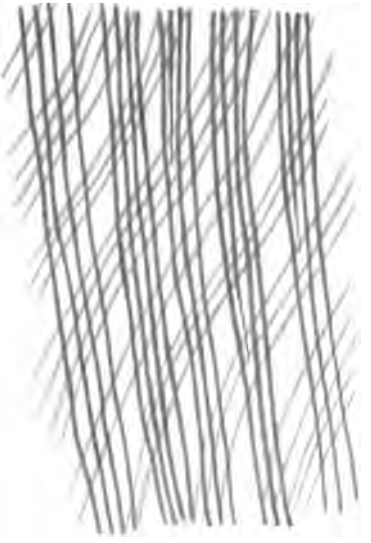


Fig 13 $\frac{60}{1}$

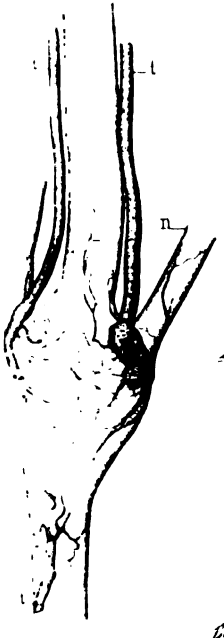


Fig 11 $\frac{107}{1}$

Fig 12 $\frac{435}{1}$

Masson Editeur, Paris

Imp. Lemercier & Cie Paris

Fig 1

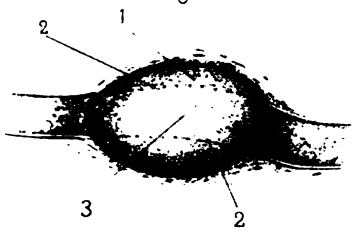


Fig 2

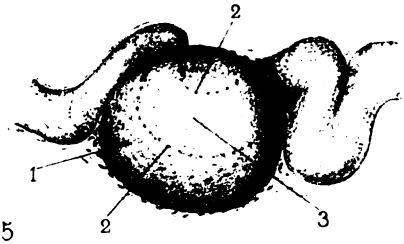


Fig 5

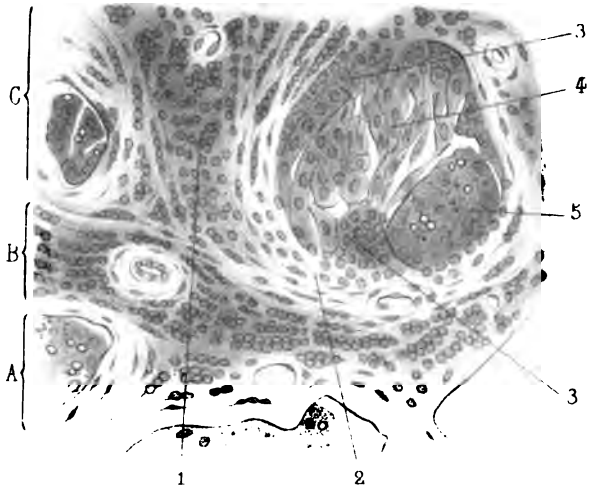


Fig 3

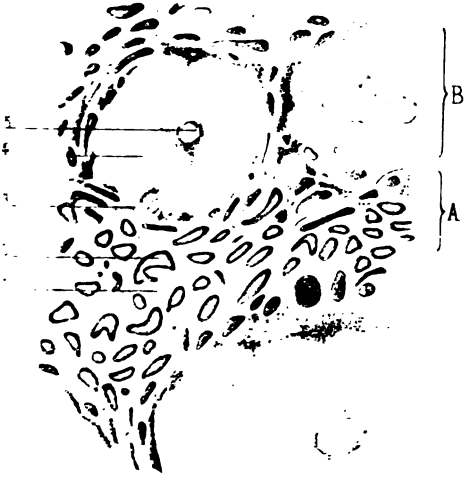


Fig 4

Bernandot lith C. Masson, éditeur Imp Lemercier & Cie Paris

Fig 6

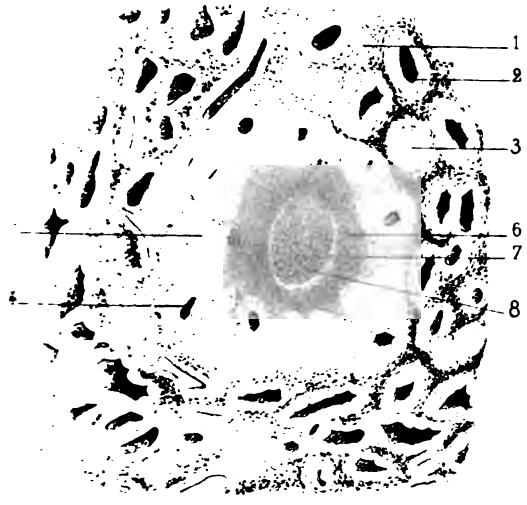


Fig 8

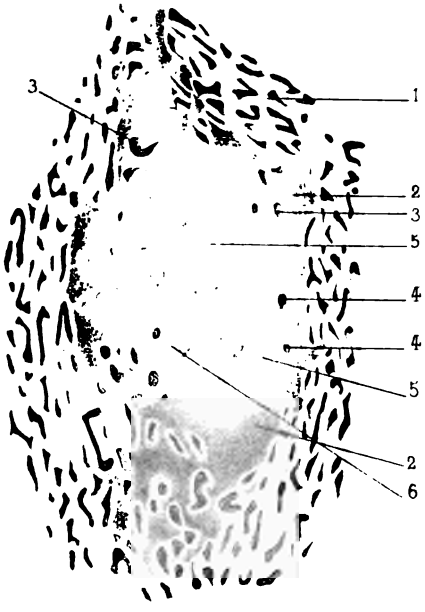


Fig 7

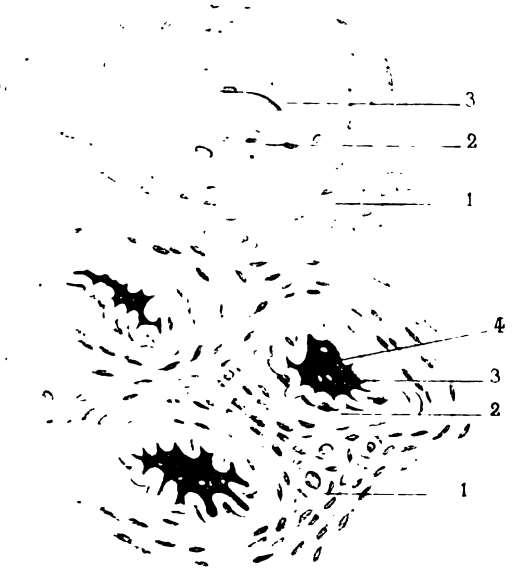
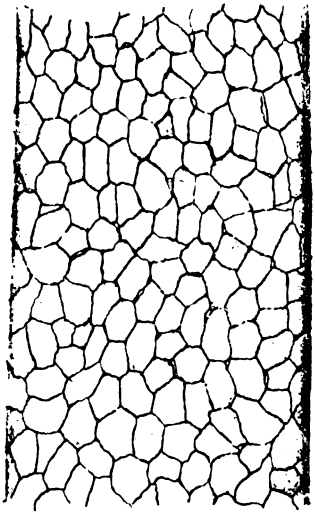


Fig 9



Lith. G. Masson editeur Imp. Lemercier & Cie Paris

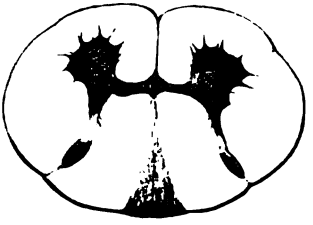


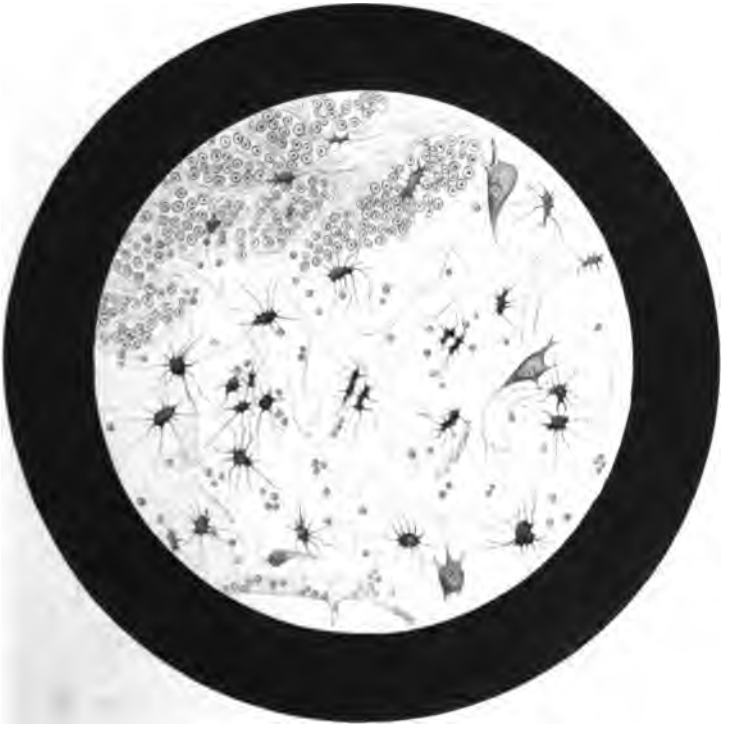
Fig. 1.

Fig. 2

Fig. 3.

Fig. 4

Fig. 5.



Pierret del.

Imp. Lemercier & Cie Paris

F. Renaudot lith.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

DES CONDITIONS DE LA PERSISTANCE DE LA SENSIBILITÉ DANS LE BOUT PÉRIPHÉRIQUE DES NERFS SECTIONNÉS

par MM. **ARLOING** et **Léon TRIPIER**

(Suite.)

CHAPITRE II

Nerf trijumeau.

Nous croyons être les premiers à avoir démontré le fait de la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs sensitifs ; et, si l'on se reporte à nos expériences sur les nerfs collatéraux des doigts dont les résultats furent si décisifs (Recherches sur la sensibilité des téguments et des nerfs de la main. — *Archives de Physiologie normale et pathologique*. Paris, 1869), étant admis qu'à ce niveau les branches du médian, du radial et du cubital sont exclusivement sensitives, cette démonstration remonterait à 1868 ;

du reste, dès la première année, nous expérimentions déjà avec succès sur les branches du trijumeau et, si nos résultats ne furent pas publiés en même temps que ceux que nous avions obtenus sur les nerfs des membres, c'est que nous ignorions encore la raison des divergences qu'ils offraient.

Nos expériences avaient été faites sur le chien et le chat; or, nous avons dit quelles étaient les raisons qui nous avaient engagés à les répéter sur les solipèdes. On verra bientôt pourquoi nos premières tentatives sur les animaux de cette espèce furent complétement négatives et comment, à dater d'une certaine époque, tous nos résultats sont au contraire devenus positifs.

De même que précédemment, nous commençons par donner quelques indications au point de vue anatomique ; nous les ferons suivre des procédés que nous avons employés pour pratiquer nos sections.

§ I. — ANATOMIE ET MANUEL OPÉRATOIRE.

Nous examinerons seulement les trois principales branches superficielles de la cinquième paire sur lesquelles nous avons expérimenté.

A. — Chien.

1° Les *nerfs sous-orbitaires* ne présentent rien de particulier chez cet animal. Aussitôt après leur sortie du conduit dentaire supérieure, ils divergent presque en tous sens et finissent par se réunir au nerf facial. La section de ces nerfs est simple dans les races à museau allongé ; dans les races à museau court, les lanières employées pour immobiliser les mâchoires rendent l'opération très-difficile.

Pour obtenir un bout périphérique passablement long, il faut pratiquer la section à la sortie du conduit dentaire ; on y arrive en faisant une incision qui commence un peu en dehors du grand angle de l'œil pour aller se terminer au-dessus de la canine supérieure ; la peau incisée, on aperçoit la veine faciale qui coupe perpendiculairement le grand axe de la plaie ; on la fait érigner du côté de l'œil, puis, en passant au-dessous du muscle grand zygomatique, on découvre le nerf : reste à le circonscrire par quelques coups de bistouri et à le charger sur un fil ou sur une sonde cannelée.

En le sectionnant, on divise l'artère et la veine qui l'accompagnent, ce qui donne lieu tout d'abord à une hémorrhagie abondante mais de courte durée ; au reste, avec un peu de patience, il est possible de séparer les vaisseaux des cordons nerveux.

2° Le *nerf mentonnier* sort généralement par deux orifices placés l'un en avant de l'autre, au-dessous des deux premières molaires inférieures. Parfois, il existe trois orifices et, quelquefois aussi, tous ces orifices peuvent être confondus en un seul qui se trouve alors situé au-dessous de la première molaire.

Pour atteindre ce nerf, il vaut beaucoup mieux le rechercher par la bouche que par la face externe de la lèvre. On fait une incision sur la muqueuse gingivale, au-dessous des deux premières molaires ; on divise également le muscle suspenseur de la houppe du menton. On aperçoit alors le nerf mentonnier dont la section, comprenant en même temps les vaisseaux sanguins, est suivie d'une hémorrhagie abondante mais qui ne tarde pas à s'arrêter d'elle-même.

Lorsqu'on veut explorer le nerf, la plaie est remarquable de propreté, grâce à la salive et à l'action de la langue de l'animal.

3° Le *nerf sus-orbitaire* devient superficiel en passant au-dessus du cordon fibreux qui complète le pourtour de l'orbite ; il se porte immédiatement en arrière, se divise en plusieurs rameaux et monte vers le front en passant à la surface de la branche frontale du facial.

Lorsqu'on veut sectionner le sus-orbitaire, il faut se mettre en garde contre une confusion qui consiste à prendre la branche faciale pour le nerf surcillier.

Il ne faut pas oublier que la branche frontale du facial associée à des filets du nerf temporo-auriculaire vient en longeant le bord supérieur de l'arcade zygomatique se placer au-dessus de l'œil ; là, elle se partage en deux rameaux dont l'un descend vers l'angle externe de l'œil, tandis que l'autre contourne l'orbite par en haut.

C'est entre ces deux rameaux que sort le nerf sus-orbitaire ; il est couché à la surface du rameau interne dont il se distingue non-seulement par sa direction mais encore par son

volume, car la branche du facial est au moins cinq à six fois plus grosse.

B. — Lapin.

Les *nerfs sous-orbitaires* n'offrent rien de particulier. On juge du lieu où il faut inciser la peau pour les rechercher par la position du trou sous-orbitaire, lequel est situé au fond d'une dépression placée en avant de l'énorme saillie que forme l'os zygomatique, au-dessus de la première dent molaire.

Le *nerf mentonnier* sort par un orifice unique situé à une assez grande distance de l'extrémité de la mâchoire ; on le trouve au-dessus de la surface génienne, un peu en avant de la première molaire inférieure.

Quant au *nerf sus-orbitaire*, il est très-grêle et ramifié presque de suite après son arrivée sous la peau ; pour l'atteindre, il faut inciser transversalement la peau à la hauteur de la saillie osseuse qui limite en dehors la première échancrure que l'on rencontre en remontant sur le pourtour de l'orbite à partir de l'angle nasal. C'est une opération difficile et dont les résultats ne répondent pas parfaitement au but que l'on poursuit ; car il est rare que l'on puisse retrouver les bouts périphériques pour les exciter.

C. — Cheval.

Les *rameaux sous-orbitaires* sortent du conduit dentaire au-dessus de l'extrémité inférieure de l'épine zygomatique. Ils marchent d'abord seuls ; ce n'est guère qu'à la hauteur de la première molaire que la branche supérieure du facial vient s'accoler à eux ; pour les sectionner à leur sortie du trou sous-orbitaire, il faut inciser la peau, en face de l'extrémité de la crête zygomatique, sur une ligne étendue du grand angle de l'œil à la base des dents incisives ; on divise ensuite le releveur superficiel de l'aile du nez et de la lèvre supérieure ; on fait érigner par en haut le releveur propre de la lèvre supérieure, par en bas le muscle canin et l'on aperçoit le pinceau nerveux que l'on peut isoler et soulever avant de le sectionner. Comme l'hémorrhagie est assez abondante par le bout central de l'artère dentaire supérieure, il faut l'arrêter en tordant l'extrémité du vaisseau à l'aide de pinces appropriées.

Le *nerf mentonnier* sort par un orifice unique entre la première molaire inférieure et la canine, quand elle existe.

On découvre ce nerf par une incision longitudinale faite au-dessous de la commissure des lèvres, le long du bord inférieur du muscle abaisseur de la lèvre ; l'incision de la peau donne lieu à un écoulement de sang considérable qui peut parfois gêner l'opérateur ; en faisant érigner par en haut le muscle abaisseur de la lèvre inférieure, on arrive vite sur le nerf. Avec quelques précautions, il est possible d'obtenir un bout périphérique complétement libre sur une assez grande longueur.

Le *nerf sus-orbitaire ou frontal* se divise de suite après sa sortie du trou surcillier. On rencontrera ce trou en faisant une incision parallèle au bord de l'orbite au-dessus du grand angle de l'œil et en divisant le petit muscle fronto-surcillier.

§ II. — PHYSIOLOGIE.

Les précautions que nous avons prises pour mettre en évidence la sensibilité récurrente dans les nerfs sensitifs sont les mêmes que pour les nerfs moteurs ; il est donc inutile de les indiquer de nouveau. Aussi bien nous entrons immédiatement dans le détail de nos expériences.

A. — Chien.

1° *Nerf sous-orbitaire.*

EXPÉRIENCE (24 août 1868). — Chien épagneul.

On met à découvert le nerf sous-orbitaire du côté droit ; on lie au bas de la plaie la veine qui l'accompagne et on fait érigner l'artère du côté du nez ; une aiguille courbe est passée sous le faisceau nerveux de façon à ne laisser aucune branche, et l'on en pratique la section. 1 heure 1/2 après l'opération, on examine la sensibilité du bout périphérique : En soulevant avec une pince le faisceau des nerfs sectionnés et en les comprimant au-dessous avec une autre pince, on obtient une sensibilité manifeste ; l'animal se plaint à deux ou trois reprises différentes.

Les piqûres et les pincements dans la partie correspondante de la face, depuis la plaie jusqu'au bord libre de la lèvre supérieure, sont à peine perçus, bien que le sujet sente encore et qu'il se produise une sorte de frémissement de la peau de la région.

2 heures plus tard, on examine de nouveau la sensibilité : même résultat pour les téguments ; quant au nerf, la sensibilité est moins nette, mais il faut dire qu'il avait été fortement mâché pendant la première épreuve.

A l'autopsie, on s'assure que tout le faisceau a été coupé, à l'exception du vaisseau artériel.

Voilà une première expérience dans laquelle le bout périphérique des rameaux sous-orbitaires, avant leur association avec la branche supérieure du facial, était doué d'une sensibilité qui nous a paru non douteuse. C'était un de nos premiers résultats, aussi l'examen histologique n'a-t-il pas été fait.

Expérience. — Chien basset anémique et d'une grande timidité.

Cet animal a déjà subi la section des nerfs du membre thoracique.

On découvre les rameaux sous-orbitaires gauches, à leur sortie du conduit osseux. On les sectionne sans avoir pris soin d'isoler les vaisseaux, aussi le sang coule-t-il en abondance. Pour ménager les forces de ce chien, qui est très-chétif, on lie l'artère.

5 heures après l'opération, on excite le bout périphérique : il est difficile de se prononcer, l'animal se plaint et tremble constamment ; pourtant, on croit à la sensibilité du nerf.

1 mois après l'opération, ce chien est sacrifié et ses nerfs sont enlevés pour être étudiés au microscope.

On remarque que parmi les nombreux faisceaux qui composent le bout périphérique, il y en a dans lesquels la dégénérescence est beaucoup plus avancée comparativement : ainsi, il y a deux faisceaux dont la coupe transversale ne montre presque plus de globes de myéline ; tandis que sur d'autres faisceaux, ces globes sont très-nombreux.

La dissociation a porté sur la moitié environ des faisceaux. Dans cette partie du nerf, nous avons rencontré au moins 10 fibres saines (fines ou moyennes) ; elles étaient isolées au milieu des fibres dégénérées, rarement rapprochées les unes des autres.

Quant au bout central, les dissociations nous ont permis d'y trouver un certain nombre de fibres dégénérées. Dans quelques-unes, la forme de la dégénérescence est parfaite, c'est-à-dire que ces fibres sont étranglées et dépourvues de myéline dans certains points, dilatées et remplies de globes inégaux de myéline dans d'autres ; mais on en voit aussi (petites et grosses) dont le diamètre est à peu près uniforme et dans lesquelles les fragments de myéline sont longs, arrondis aux extrémités et très-rapprochés les uns des autres.

On dissocie également une partie des nerfs sous-orbitaires du côté opposé ; mais on ne parvient pas à y voir de fibres dégénérées, ce qui, à notre avis, n'est pas une preuve absolue de leur absence ; car, dans une masse nerveuse pareille, un petit nombre de tubes peut fort bien échapper à l'examen le plus attentif.

C'est pour vérifier ce dernier point que nous avons institué l'expérience suivante :

Expérience. — Vieux chien, encore très-vigoureux.

Sur le côté droit de la face, on met à nu et on sectionne les rameaux sous-orbitaires à leur sortie du conduit osseux. On a pris soin d'isoler l'artère dentaire afin d'éviter une hémorrhagie.

1 heure après l'expérience, on recherche le bout périphérique. On soulève les deux faisceaux les plus volumineux ; dès que ces faisceaux sont comprimés, le chien secoue brusquement la tête. La sensibilité est très-évidente : cependant elle est un peu moins vive que dans les bouts périphériques du radial et des sus-orbitaires qui avaient été examinés quelques minutes auparavant.

35 jours après, cet animal est sacrifié et les nerfs sont placés dans une solution d'acide osmique. Après 24 heures on soumet à la dissociation : 1° le bout périphérique ; 2° le bout central ; 3° les rameaux sous-orbitaires du côté opposé.

Or, dans le bout périphérique, on trouve comme tubes intacts exclusivement des fibres fines extrêmement déliées et peu colorées, au nombre de 7 à 8.

Dans le bout central, on n'aperçoit que 3 fibres moyennes parfaitement dégénérées.

Enfin, dans les rameaux sous-orbitaires du côté opposé, nous avons vu 2 fibres qui sont certainement dégénérées.

Ce dernier résultat est très-important en ce qu'il démontre que les sous-orbitaires, chez le chien, s'envoient mutuellement des fibres récurrentes à travers la ligne médiane.

2° *Nerf mentonnier.*

Comme, dès le principe, ce nerf nous avait paru manifestement sensible, nous l'avons rarement sectionné. Voici une expérience très-probante ; malheureusement, l'examen microscopique n'a pas pu être fait.

Expérience. — Chien de chasse, âgé d'un an.

On incise la gencive au-dessous des deux premières molaires inférieures. Après avoir divisé quelques faisceaux musculaires, on arrive sur le nerf mentonnier qui sort de deux conduits dentaires très-rapprochés.

Les deux cordons nerveux sont isolés et sectionnés très-près de l'orifice des conduits osseux.

On attache un fil à chaque bout périphérique afin de pouvoir les soulever plus facilement au moment où on voudra les exciter ; l'hémorrhagie est assez abondante, mais on ne s'en préoccupe pas ; elle s'arrête bientôt d'elle-même.

10 heures après la section, on examine la plaie : elle est d'une propreté parfaite ; on excite les bouts nerveux l'un après l'autre ; tous les

deux offrent une sensibilité très-nette avec cette différence qu'elle est un peu plus vive sur la branche postérieure. On n'a pas pu faire l'examen du nerf après dégénérescence.

3° *Nerf sus-orbitaire ou frontal.*

Ce nerf est facile à atteindre chez les carnassiers ; c'est sur lui que nous avons rencontré le plus constamment la sensibilité récurrente.

Expérience (août 1868). — Jeune chienne de chasse.

Sur le bord supérieur de l'orbite gauche, on fait une incision de 3 centimètres ; l'aponévrose étant divisée, on aperçoit le nerf frontal que l'on sectionne. L'animal pousse des cris.

1 heure environ après la section, on irrite le bout périphérique : à deux reprises, l'animal semble éprouver de la douleur, mais le résultat n'est pas très-net.

3 heures après ce premier examen, on fait une nouvelle excitation : même résultat.

Cette première expérience était incapable de confirmer l'existence de la sensibilité récurrente dans le nerf frontal, mais elle nous la donnait comme fort probable. Les expériences suivantes l'ont parfaitement démontrée.

Expérience (août 1868). — Chien épagneul.

On met à nu, au-dessus de l'œil gauche, la branche frontale de la cinquième paire; on soulève cette branche, on l'isole à l'aide d'un fil passé au-dessous d'elle, puis on la coupe transversalement.

L'opération est achevée à 2 heures 1/2. A 5 heures, on isole le bout périphérique et on le pince à plusieurs reprises : l'animal accuse un peu de douleur; la peau du front du côté opposé est partout très-sensible.

1 heure après cette épreuve, on pince de nouveau le nerf : cette fois, la sensibilité n'est pas douteuse.

L'autopsie montre qu'on a bien agi sur les branches supérieures du nerf frontal.

Expérience (août 1868). — Chien de rue.

Section du frontal droit. On laisse le sujet se reposer pendant 2 heures; à ce moment, les irritations du bout périphérique ne donnent pas de résultats positifs.

Le lendemain, on revoit l'animal ; et à quatre ou cinq reprises différentes, les pincements déterminent une douleur très-accusée, même des cris.

EXPÉRIENCE (août 1868). — Chien jeune et craintif.

Au-dessus de l'arcade orbitaire droite, on découvre le nerf frontal de la branche ophthalmique; on le soulève sur un fil, puis on le sectionne près du trou sourcillier.

24 heures après la section, on examine le sujet. Lorsqu'on pince le bout périphérique, on observe des rides sur la peau du front; l'animal respire plus vite et finit par retirer légèrement la tête; il tremble et se trouve sous le coup d'une grande frayeur, car le pincement du bout central ne fait qu'entraîner une légère exagération des phénomènes précédents.

La peau de la région est toujours sensible, toutefois, à un moindre degré que celle du côté opposé.

Nous avions rencontré, pour cette expérience, un de ces sujets timides que la crainte paralyse et qui n'osent réagir contre la douleur qu'ils supportent; néanmoins, nous considérons cette expérience comme positive, car l'animal a présenté les mêmes symptômes, que nous irritassions le bout périphérique ou le bout central, et, pour ce dernier, on ne peut douter qu'il souffrît.

Terminons par une expérience dont le résultat fut très-net.

EXPÉRIENCE. — Chien vieux, mais vigoureux.

Section du nerf sus-orbitaire gauche au-dessus de l'orbite, entre les deux branches du nerf temporo-frontal. On isole le bout périphérique et on passe autour de lui une anse de fil de façon à le soulever plus facilement.

4 heures après l'opération, le nerf est isolé avec soin et pincé à plusieurs reprises : à chaque pincement, le chien crie et se défend.

Les tractions exercées sur le fil sont loin de produire des effets comparables à ceux du pincement; l'animal est conservé pendant 27 jours. A cette époque, on le sacrifie pour examiner l'état du nerf. Après un séjour de 24 heures dans une solution d'acide osmique, le bout périphérique et le bout central sont dissociés avec soin et on trouve, dans le premier, 5 ou 6 fibres très-fines à peine colorées et, dans le second, au contraire, deux fibres moyennes manifestement dégénérées. L'examen du nerf du côté opposé n'a pas été fait.

En somme, cette première série d'expériences faites sur les branches superficielles de la cinquième paire, chez le chien, a montré que ces branches présentent manifestement les phénomènes de la sensibilité récurrente.

Seulement, il faut dire que cette sensibilité est moins vive

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

DES CONDITIONS DE LA PERSISTANCE DE LA SENSIBILITÉ DANS LE BOUT PÉRIPHÉRIQUE DES NERFS SECTIONNÉS

par MM. **ARLOING** et **Léon TRIPIER**

(Suite.)

CHAPITRE II

Nerf trijumeau.

Nous croyons être les premiers à avoir démontré le fait de la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs sensitifs ; et, si l'on se reporte à nos expériences sur les nerfs collatéraux des doigts dont les résultats furent si décisifs (Recherches sur la sensibilité des téguments et des nerfs de la main. — *Archives de Physiologie normale et pathologique.* Paris, 1869), étant admis qu'à ce niveau les branches du médian, du radial et du cubital sont exclusivement sensitives, cette démonstration remonterait à 1868 ;

2 heures 1/2 après l'opération, on isole le bout périphérique ;on le soulève à l'aide d'un fil et on le comprime entre les mors d'une pince; on ne perçoit pas de signes certains de sensibilité.

Le sujet est sacrifié au bout de 24 jours. — On enlève les nerfs sous-orbitaires pour les étudier au microscope.

On fait des dissociations nombreuses portant sur le bout périphérique, sur le bout central et sur les branches sous-orbitaires du côté gauche.

1° *Bout périphérique.*

En faisant des dissociations sur les branches terminales, on rencontre, mélangées aux fibres dégénérées, des fibres saines de petite et moyenne dimension, d'une teinte foncée bleuâtre, et de grosse dimension, d'une couleur franchement noire. Ces dernières forment parfois des faisceaux entiers.— Dans tous les cas, lorsqu'on les rencontre, elles existent en grand nombre.

En remontant un peu plus le long des branches sous-orbitaires, on ne trouve plus, comme fibres saines, que des fibres de petite et moyenne dimension, et le nombre en est proportionnellement restreint; on ne peut se soumettre à l'obligation de dissocier tous les faisceaux d'un paquet nerveux; néanmoins, d'après le nombre des faisceaux dissociés, il est permis d'avancer que les fibres saines récurrentes sont en petit nombre dans le bout périphérique des sous-orbitaires.

Quant aux gros tubes sains que l'on rencontre en grand nombre près de l'extrémité des rameaux, nous les regardons comme des fibres directes provenant de la branche supérieure temporo-faciale, et nous n'en tenons aucun compte dans l'appréciation émise plus haut.

2° *Bout central.*

Les dissociations faites dans ce bout laissent voir de rares tubes dégénérés et généralement fins et moyens; ils correspondent par conséquent aux tubes qui sont restés intacts dans le bout périphérique. Il ne faut pas s'en laisser imposer par les dimensions que présentent les fibres dégénérées, en certains points de leur longueur on sait que ces fibres se dilatent considérablement dans les portions où s'accumulent les globes de myéline.

Nous avons rencontré sur un grand nombre de fibres de toutes dimensions, une altération singulière: elle consiste dans une sorte d'hypertrophie disséminée sur le trajet du tube; tantôt le tube se dilate d'un côté seulement, tantôt la dilatation se produit sur toute la circonférence du tube. Ces dilatations se montrent souvent au voisinage de l'étranglement inter-annulaire ; elles sont remplies de myéline, aussi, sous l'influence de l'acide osmique, prennent-elles une coloration qui varie du noir bleuâtre au noir franc.

3° *Nerf sous-orbitaire gauche.*

Ici encore, on rencontre dans les dissociations qui ont porté jusque dans le conduit sous-orbitaire, quelques rares fibres dégénérées.

Toutes les préparations n'en renferment pas; leur nombre est donc fort peu considérable.

Le fait principal qui se dégage de cette expérience, c'est que, chez les solipèdes, les nerfs sous-orbitaires s'envoient réciproquement des fibres à travers la ligne médiane; que ces fibres remontent dans le tronc opposé ; et qu'un certain nombre dépasse l'orifice inférieur du conduit maxillo-dentaire.

Comment se fait-il qu'avec des fibres récurrentes dans leur masse les rameaux sous-orbitaires ne présentent pas la sensibilité récurrente?

C'est le cas, croyons-nous, d'invoquer la question de quantité. En effet, le nombre des fibres récurrentes est très-faible, eu égard au volume des nerfs pris à l'orifice du conduit dentaire; par suite, les irritations portent sur un très-petit nombre de tubes récurrents et sont singulièrement atténuées par la masse énorme des fibres directes. De là le résultat douteux fourni par ces excitations. Ces raisons sont sérieuses; car, si le nerf diminue de volume, si les excitations peuvent mieux se faire sentir sur tous les tubes nerveux, la sensibilité du bout périphérique devient plus évidente.

Expérience. — Cheval.

On pratique une incision longitudinale entre la lèvre supérieure et l'aile externe du naseau gauche. On met à nu et l'on sectionne par mégarde la branche supérieure du facial et trois des rameaux sous-orbitaires.

6 heures après la section, on excite les bouts périphériques : on trouve une sensibilité évidente dans deux bouts, dont un appartient au facial; la sensibilité est douteuse pour les deux autres.

Le sujet est sacrifié 24 jours après la section. On enlève le bout périphérique des rameaux qui furent sectionnés, opération difficile à cause de l'induration qui a succédé à la plaie. On renonce à chercher les bouts centraux au milieu de tous les autres rameaux.

Après séjour convenable dans l'acide osmique, on dissocie ces bouts périphériques : on constate l'existence d'un assez grand nombre de tubes sains; ils sont fins et accolés à la périphérie des faisceaux, au-dessous du névrilème.

Cette dernière expérience nous paraît décisive; il est fâcheux seulement qu'on n'ait pas pu examiner le nombre des fibres dégénérées dans le bout central.

2° *Nerf mentonnier.*

Expérience. — Anesse.

A l'aide d'une incision faite au-dessus de la commissure des lèvres, on découvre et l'on sectionne le nerf mentonnier du côté gauche.

Un fil est attaché au bout périphérique, afin de l'attirer facilement au dehors de la plaie.

Quelques heures après l'opération, on excite le bout périphérique : sensibilité douteuse.

On sacrifie l'animal au bout de 40 jours et l'on enlève les bouts périphériques, pour les placer dans l'acide chromique. Après dissociation d'une partie d'entre eux et coloration par le carmin, on constate seulement l'existence de quelques tubes intacts.

Ce résultat laissait à désirer, au point de vue physiologique surtout; dans l'expérience suivante, c'est le contraire.

Expérience. — Petit âne.

Section du nerf mentonnier droit à la sortie du conduit dentaire.

On soulève le bout périphérique et on l'excite à l'aide des pinces : on le trouve sensible.

Le sujet est sacrifié 43 jours après l'opération. Les nerfs mentonniers sont enlevés et placés dans une solution d'acide chromique.

Sur des dissociations et après coloration avec le carmin, il ne nous a pas été permis de constater de fibres intactes dans le bout périphérique.

Nous ferons remarquer que ces préparations n'ont été faites que sur des pièces traitées par l'acide chromique; or des fibres saines rares et fines comme celles que l'on trouve dans le bout périphérique des nerfs sensitifs peuvent parfaitement passer inaperçues.

Nous relaterons une dernière expérience dont le résultat physiologique a été également très-net. Malheureusement, nous n'avons pas pu conserver ce sujet pour étudier les nerfs après durcissement dans une solution d'acide chromique.

Expérience. — Cheval blanc, vigoureux, mais très-doux.

On pratique la section du nerf mentonnier gauche à la sortie du conduit dentaire, en prenant soin d'isoler une longueur aussi grande que possible du bout périphérique, afin de pouvoir l'exciter facilement et à l'exclusion de toute autre partie.

6 heures après l'opération, on pince le bout périphérique : léger frémissement dans la lèvre inférieure ; l'animal lève la tête avec brus-

querie ; son œil s'anime et il se met immédiatement à mâcher. Les excitations cessant, on voit disparaître ces mouvements de mastication ; dès qu'on renouvelle les pincements, les mouvements réapparaissent.

Le lendemain, la plaie une fois détergée, le nerf est turgide et luisant ; on le soulève et on le saisit entre les mors d'une pince : la sensibilité est évidente. Ce résultat ne laisse aucun doute dans notre esprit ni dans celui de nos aides.

3° *Nerf frontal.*

Expérience. — Vieille jument sur laquelle on avait fait la section de la branche inférieure du facial à la périphérie.

Incision des téguments suivant une ligne qui circonscrirait la partie interne de l'orbite. On cherche en dedans, avec le doigt, le paquet vasculo-nerveux que l'on met à nu avec précaution, puis on remonte à 3 centimètres plus haut sur les côtés de la ligne médiane. Alors on sectionne trois branches dont deux assez volumineuses ; les bouts périphériques sont isolés au moyen d'un fil et l'on attend 2 heures 1/2 environ.

A ce moment, on nettoie la plaie et les trois bouts sont successivement irrités. Pour deux d'entre eux (les plus gros), on n'est pas certain de la sensibilité ; pour le plus petit, la sensibilité paraît plus évidente. L'examen microscopique n'a pu être fait.

Là, se termine la série de nos expériences sur les branches du trijumeau chez les solipèdes. Nos examens histologiques sont évidemment insuffisants : ce qui tient au manque de sujets. (Fin du semestre d'hiver.)

Malgré cela, nous croyons qu'on peut conclure à l'existence de la sensibilité récurrente d'une façon certaine, sur les nerfs sous-orbitaires et mentonniers ; d'une façon douteuse, sur le frontal, chez les animaux de cette espèce.

CHAPITRE III

Nerfs des membres.

A la fin de notre travail des Archives (*Recherches sur la sensibilité des téguments et des nerfs de la main.* Paris, 1869), nous prenions l'engagement de revenir sur la question du mécanisme. En effet, tous nos examens histologiques avaient été faits d'après l'ancienne méthode et, par cela même, ils laissaient beaucoup à désirer sur certains points. Ce-

pendant, comme dans nos expériences la sensibilité du bout périphérique des nerfs sectionnés était d'autant plus nette qu'on se portait davantage vers la périphérie, et qu'elle diminuait, au contraire, à mesure qu'on remontait vers le coude, au point de disparaître complétement au niveau du bras; comme, d'autre part, les fibres altérées dans le bout central nous avaient toujours paru moins nombreuses que les fibres saines dans le bout périphérique, nous avions déjà émis l'opinion que *toutes les fibres venant des centres nerveux n'y retournent pas forcément après avoir fait partie du réseau périphérique.*

Nous ajoutions *qu'il devait y avoir des déviations et des aberrations nombreuses dans la marche des fibres récurrentes; que leur nombre devait être variable; qu'elles s'épuisaient très-vite, soit qu'elles restassent dans les nerfs, soit qu'elles abandonnassent ces derniers pour se porter dans les téguments voisins.*

De cette façon, nous donnions sans doute une explication plausible de cette absence de sensibilité dans le bout périphérique des nerfs, après les sections pratiquées au-dessus du coude ; mais, ce n'était là qu'une simple présomption et il fallait des faits pour changer cette présomption en certitude.

D'un autre côté, nous n'avions jamais pu mettre en évidence la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs des membres chez le lapin et le cheval, et, à l'exemple de M. Chauveau (*loc. cit.*), nous comprenions difficilement qu'un fait physiologique d'un ordre aussi élevé que la sensibilité récurrente fût l'attribut exclusif de quelques mammifères.

Nos recherches sur le facial des solipèdes nous ont encore permis de combler ces différentes lacunes. Avant d'exposer les expériences qui font l'objet de ce chapitre, nous rappellerons très-brièvement la disposition des nerfs dont il sera question.

§ I. — ANATOMIE ET MANUEL OPÉRATOIRE.

A. et B. — Chien et Lapin.

Nous avons décrit ailleurs la distribution des trois nerfs qui se rendent dans l'extrémité du membre thoracique chez les carnassiers (*V.* notre travail des *Archives*, 1869); nous n'y reviendrons donc pas.

Du reste, cette distribution est généralement connue de tous les physiologistes et, pour peu qu'on soit exercé aux vivisections, on n'a pas de difficulté à pratiquer la section de ces nerfs à différentes hauteurs.

C. — Cheval et Ane.

Par suite des soudures et des atrophies qui ont lieu dans les régions métacarpienne et digitée chez ces animaux, la distribution des nerfs de l'extrémité s'est modifiée d'une manière considérable et qu'il faut connaître au point de vue du manuel opératoire :

Les branches cutanées du radial descendent en avant du métacarpe et vont se perdre aux environs de l'articulation métacarpo-phalangienne.

Le nerf médian forme exclusivement le nerf métacarpien interne (inter-osseux palmaire du 2e espace). Celui-ci descend le long du bord interne du tendon fléchisseur profond des phalanges appliqué sur l'artère principale de la région.

A la surface de l'articulation métacarpo-phalangienne, on sent le cordon vasculo-nerveux rouler sous le doigt; là on le découvrira facilement. Au-dessous de cette articulation, le nerf est divisé en trois branches digitales, dont la principale se trouve accolée à l'artère collatérale du doigt, le long du tendon fléchisseur. Le nerf cubital reçoit une branche du médian en dehors et au-dessus du carpe ; ainsi renforcé, il se continue par le nerf métacarpien externe qui se comporte de la même manière que le nerf opposé. Cependant, depuis le carpe jusqu'à l'articulation métacarpo-phalangienne, il n'accompagne qu'un vaisseau veineux.

Tous ces nerfs sont très-superficiels et faciles à atteindre ; il suffit de faire, à leur niveau, une incision intéressant la peau et une très-mince aponévrose qui leur sert de gaîne.

§ II. — PHYSIOLOGIE.

A. — Chien.

Après ce qui a été dit au commencement de ce travail, nous pensons qu'il est inutile de revenir sur nos anciens résultats.

Les expériences nouvelles que nous consignons ici ont pour but de mieux faire voir les relations qui existent entre la

persistance de la sensibilité et la présence de fibres intactes dans le bout périphérique des nerfs sectionnés.

Expérience. — Vieux chien.

Sur le dos de la patte antérieure droite, on découvre la branche du radial comprise entre le deuxième et le troisième métacarpien. La section de ce nerf détermine de vives douleurs.

Immédiatement après cette section, on cherche à fixer un fil à l'extrémité du bout périphérique; au moment où l'on serre la ligature, l'animal retire vivement la patte et jette même un cri.

Une heure après l'opération, on soulève le bout périphérique, et on l'irrite à l'aide d'une pince; à deux reprises, l'animal se défend aussi nettement que dans le cas de la ligature.

En un mot, sensibilité récurrente très-manifeste; jamais nous ne l'avons aussi bien observée. Cet animal est conservé 33 jours; à cette époque, on le sacrifie. Les nerfs sont recueillis et placés dans une solution d'acide osmique. Après dissociation, on constate sur le bout périphérique 7 tubes intacts dont 5 de moyenne grosseur et 2 d'une extrême finesse.

Sur le bout central, 4 tubes manifestement dégénérés et d'un volume dépassant celui des tubes intacts de moyenne grosseur trouvés dans le bout périphérique.

Expérience. — Chien âgé de 18 mois.

Vers le tiers inférieur de l'avant-bras gauche, on fait une incision qui longe le muscle grand palmaire; on découvre le nerf médian; on l'isole de l'artère radiale sur une longueur de 3 centimètres; puis, on le sectionne.

L'animal supporte toute l'opération presque sans se plaindre, seule la section du nerf lui arrache un petit cri.

5 heures après la section, on excite le bout périphérique: résultat négatif.

16 heures plus tard, on examine le nerf à nouveau: sensibilité probable, mais non évidente. La timidité du sujet peut entrer en cause dans l'appréciation de ce résultat. Dans tous les cas, les bourrelets des doigts qui sont dans le domaine du médian sont encore sensibles.

Au bout de 41 jours, on le sacrifie et les nerfs sont placés dans une solution d'acide osmique. Au bout de 24 heures, on se livre à des dissociations du bout périphérique et du bout central; mais, soit que ces dissociations fussent incomplètes, soit que l'imprégnation fût insuffisante, il est impossible de rien préciser.

Ce résultat laissait à désirer au double point de vue où nous nous étions placés; nous avons donc cru devoir répéter la section du médian au même niveau.

EXPÉRIENCE. — Chien basset.

Le même jour, on fait la section du médian au tiers inférieur de l'avant-bras droit et celle des branches cutanées du radial vers le milieu de l'avant-bras gauche.

5 heures après l'opération, on examine la sensibilité des bouts nerveux et des téguments :

Le bout périphérique du médian est manifestement sensible ; les bourrelets des doigts qui lui correspondent sont également sensibles.

Au contraire, le bout périphérique du radial est insensible et la sensibilité du dos de la patte n'est appréciable qu'autour de la racine des ongles.

On sacrifie l'animal 48 jours après la section. Les bouts périphériques sont fortement atrophiés, la dégénérescence est très-avancée. Le bout périphérique du médian renferme plusieurs fibres saines. Sur des dissociations faites dans le bout central, on trouve des tubes dégénérés; en arrivant à la face interne du bras, les fibres altérées sont excessivement rares.

Malgré les plus minutieuses recherches, il nous a été impossible de voir une seule fibre saine dans le bout périphérique du nerf radial ; Le bout central nous a paru parfaitement intact. Toutes nos pièces avaient été traitées par l'acide osmique.

Cette expérience est très-importante; en effet, nous voyons d'un côté la sensibilité du bout périphérique et la sensibilité des téguments correspondants ; d'un autre côté, l'insensibilité du bout périphérique et des téguments correspondants : or, dans le premier cas, le bout périphérique renferme des fibres saines ; il n'en contient pas dans le second.

Par conséquent, on peut conclure que la cause de la sensibilité récurrente est dans la présence de tubes qui n'ont pas été séparés des centres par le fait de la section.

B. — Lapin.

Nos recherches ont été nombreuses : tout d'abord, nous avons fait nos sections à la partie inférieure du bras ; puis, à la partie moyenne de l'avant-bras pour chaque nerf ; or, dans aucune de ces expériences, le bout périphérique n'a été trouvé sensible, mais parallèlement l'examen histologique ne nous a pas révélé de fibres intactes. C'est alors que nous nous sommes portés le plus possible à la périphérie.

Expérience. — Lapin âgé de 3 mois environ.

Section du radial gauche au niveau du poignet; les deux filets dont se compose le nerf et qui sont accolés à la veine correspondante ont pu être isolés sans léser cette dernière. Au moment de la section, douleur manifeste.

Au bout de 24 heures, les pincements ne paraissent provoquer aucune douleur.

Expérience. — Lapin de la même portée que le précédent.

Section du médian droit au niveau du poignet; on trouve également deux filets nerveux de chaque côté de la veine qui est relativement très-volumineuse; de là, difficultés assez grandes pour ne pas la léser. La section du filet nerveux provoque une douleur vive. Au bout de 24 heures, pas de sensibilité appréciable.

Expérience. — Lapin de la même portée que les deux autres.

Section du cubital gauche au niveau du poignet; il existe encore 2 filets assez grêles accolés à la veine correspondante; celle-ci n'a pas été blessée. La section de nerf a été très-douloureuse.

Au bout de 24 heures, impossible de décider s'il y a ou non de la douleur.

Ces trois animaux opérés le même jour et en présence de M. Chauveau, qui a pu vérifier le résultat des irritations, ont été conservés pendant 1 mois 1/2. A cette époque, on les sacrifie; leurs nerfs sont recueillis avec soin et placés dans une solution appropriée d'acide osmique. Au bout de 24 heures, on fait pour chacun d'eux des dissociations du bout périphérique et du bout central.

Dans toutes les préparations du bout périphérique, il existait manifestement 3 ou 4 fibres saines; dans celles du bout central, on n'a vu de fibres altérées que pour le nerf radial (deux).

Comme il est très-difficile de sectionner plus bas ces différents nerfs et comme il avait été impossible de mettre en évidence la sensibilité du bout périphérique, on pouvait se demander si les fibres saines trouvées par nous n'étaient pas des filets sympathiques.

Pour répondre à cette question, nous avons entrepris la section de tous les nerfs de l'avant-bras au-dessus du coude. Si, après un laps de temps suffisant pour amener la dégénérescence, nous trouvions des tubes sains au niveau du poignet, ces tubes appartiendraient au sympathique et devraient être

considérés comme des filets vasculaires. Si nous n'en rencontrions plus, c'est que les tubes sains trouvés par nous dans les trois expériences précédentes, appartenaient bien aux autres nerfs du membre et pourraient être considérés, par analogie du moins, comme des filets récurrents sensitifs.

Expérience. — Gros lapin adulte.

On sectionne le médian et le cubital à la face interne du bras, au-dessus du coude; les branches anti-brachiales du radial, au sortir de la gouttière de torsion de l'humérus. Toutes les précautions sont prises pour éviter les vaisseaux.

Les bouts périphériques sont tous insensibles; leur excitation ne détermine que des contractions musculaires.

On conserve l'animal pendant 31 jours; il traîne le membre sur le sol, aussi présente-t-il une excoriation superficielle sur le dos du carpe; pas d'autres accidents.

A l'examen des nerfs, on note l'absence de fibres saines dans les bouts périphériques qui sont tous scrupuleusement et entièrement dissociés au poignet et au-dessous.

On dissocie également une bonne partie des bouts centraux; on croit voir des traces de dégénérescence dans le médian; on trouve deux fibres manifestement altérées dans le cubital; le radial paraît intact.

L'absence de toute fibre saine dans le bout périphérique des trois nerfs de la main prouve bien que les tubes intacts que l'on y rencontre, après une section isolée, viennent des autres nerfs sensitivo-moteurs de la région et qu'ils sont analogues aux filets récurrents que l'on démontre chez le chien.

Il y aurait lieu de s'étonner de ne pas voir de fibres dégénérées dans les bouts centraux. Du reste, ces fibres n'y font pas absolument défaut et cela suffit. Reste à savoir pourquoi il est impossible de provoquer de la douleur chez le lapin, alors que le pincement du bout périphérique au poignet porte certainement sur trois ou quatre tubes nerveux récurrents sensitifs.

S'agit-il d'une irritabilité moindre chez ces animaux ou bien y a-t-il autre chose? Nous penchons pour la première hypothèse.

C. — Cheval et Ane.

Après les expériences sur le facial et le spinal, il était intéressant de rechercher si, chez ces animaux, en se plaçant

dans des conditions convenables, les nerfs des membres présenteraient aussi le phénomène de la sensibilité récurrente.

Expérience. — Cheval.

L'animal étant couché, on découvre la branche principale du nerf collatéral interne du doigt. Cette branche est isolée, soulevée sur un fil, puis sectionnée; l'opération est achevée à 7 heures 1/2 du matin ; A 11 heures, on tire le bout périphérique au dehors de la plaie ; on le comprime entre les mors d'une pince : douleur. A 6 heures du soir, on renouvelle le pincement : douleur peu vive, mais douleur.

Expérience. — Cheval.

Sur le membre postérieur gauche, on met à nu le nerf collatéral nterne du doigt vers le milieu du paturon, c'est-à-dire au niveau de l'extrémité inférieure de la première phalange; on tombe sur la branche moyenne qui est située en avant de l'artère ; on l'isole ; on l'étreint dans une ligature, puis on la sectionne.

2 heures après l'opération, un aide lève le membre; on entr'ouvre la plaie ; on attire légèrement le nerf au dehors et on le pince à plusieurs reprises : l'animal retire son membre au moment où on comprime le bout périphérique.

Dans ces deux expériences, on a trouvé de la sensibilité en agissant sur les branches terminales du médian et du sciatique, au-dessous des articulations métacarpo et métatarso-phalangiennes. Nous allons maintenant nous reporter au-dessus de ces articulations :

Expérience. — Cheval.

Sur la face interne du membre antérieur droit, on sectionne le nerf métacarpien au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne, c'est-à-dire immédiatement au-dessus de la division en branches terminales.

3 heures après la section, on lave la plaie ; on soulève le bout périphérique et on le comprime vivement avec des pinces : l'animal éprouve de la douleur et retire son membre.

Immédiatement on couche le sujet pour sectionner la branche qui s'étend du nerf métacarpien interne (médian) au nerf externe (médian et cubital).

2 heures 1/2 après cette opération , on irrite de nouveau le bout périphérique : la sensibilité est peu vive, mais suffisamment accusée.

Expérience. — Jeune poulain.

Section du nerf métacarpien externe, au-dessus du boulet et du nerf métatarsien, au même niveau.

3 heures après l'opération, on pince les bouts périphériques : rien.

Le lendemain, les nerfs sont gonflés ; les pincements paraissent sentis, mais le résultat n'offre rien de bien net.

Nous voyons donc, d'après ces trois résultats, que la sensibilité a beaucoup diminué au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne, et qu'elle est douteuse à un ou deux travers de doigt au-dessus de cette articulation. Plus haut encore, nous ne l'avons jamais observée ; il est juste de dire aussi qu'elle nous a parfois fait défaut le long de la région digitée.

Cependant, il nous est arrivé, à la suite de la section de la branche digitale postérieure, de trouver le bout périphérique à peu près insensible et de constater néanmoins, en piquant la peau de la région digitée en arrière de la plaie ou le tissu sous-ongulé correspondant, de la sensibilité dans des points isolés et très-circonscrits ; il nous est arrivé aussi de déterminer des contractions vives dans les membres et dans tout le corps en galvanisant le bout périphérique au même niveau.

Cette sensibilité est-elle due à des fibres résurrentes ? Les expériences suivantes vont y répondre:

Expérience. — Ane âgé de 2 ans 1/2.

Sur le membre antérieur gauche, section du nerf interne à la partie moyenne du métacarpe. On sépare avec soin le bout périphérique de la surface du vaisseau.

5 heures, puis 22 heures après la section, on recherche, avec toutes les précautions d'usage, s'il existe de la sensibilité dans le bout périphérique: résultat négatif.

On sacrifie l'animal 41 jours après l'opération; on enlève le bout supérieur du nerf métacarpien interne, le bout inférieur sans descendre au-dessous du boulet et le nerf externe.

Tous ces nerfs, après séjour de 24 heures dans une solution d'acide osmique, sont examinés sur des coupes transversales, longitudinales, et sur des dissociations : pas de tubes dégénérés, dans le bout supérieur et dans le nerf externe ; pas de tubes intacts dans le bout périphérique.

Sur ce sujet, on était encore dans un point trop élevé.

Voici une autre expérience où la présence des fibres dégé-

nérées dans le bout central et le nerf opposé a été des plus évidentes :

Expérience. — Cheval.

Section du nerf métacarpien externe au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne, c'est-à-dire immédiatement au-dessus de la division du nerf en trois branches digitales.

L'exploration du bout périphérique ne donne qu'une sensibilité fort douteuse. 40 jours après la section, on recueille le bout central, et les branches du bout périphérique du nerf sectionné et le nerf opposé.

Ces différents nerfs sont plongés dans l'acide osmique, et, après séjour convenable, dissociés avec soin.

On ne voit pas de fibres saines dans le bout périphérique ; pourtant, on trouve de nombreuses et belles fibres dégénérées dans le bout central (2 travers de doigt au-dessus de la section) et dans le nerf opposé.

On ne peut s'expliquer la présence de ces fibres dégénérées dans les deux bouts nerveux indiqués sans admettre des fibres récurrentes. Du reste, elles ont été vues dans l'expérience suivante :

Expérience. — Ane âgé de 15 ans.

Section du nerf interne au milieu de la région métacarpienne droite. Insensibilité du bout périphérique.

44 jours après l'opération, on sacrifie l'animal et on enlève les nerfs. Cette fois, on recueille le bout périphérique jusqu'au-dessous de l'articulation métacarpo-phalangienne.

A l'examen microscopique, on s'aperçoit que le bout central est intact, et que le bout périphérique présente quelques rares fibres saines, à la condition de faire la préparation dans la partie du nerf située le long de la première phalange.

Dans le nerf du côté opposé, on aperçoit quelques globes de myéline alignés, indice de la présence de fibres dégénérées.

On voit donc que les fibres saines peuvent se rencontrer dans le bout périphérique des nerfs des extrémités chez les solipèdes.

Si l'on fait attention à l'endroit où on les a rencontrées, on verra que c'est précisément dans la région où il a été possible de constater la sensibilité récurrente. (*V.* la 1re expérience.)

Par conséquent, il ne peut y avoir de doute sur la valeur de ces fibres saines.

Faisons remarquer, en terminant, que là encore il faut se

porter le plus possible vers la périphérie pour mettre en évidence cette propriété nerveuse dont semblaient dépourvus les animaux de cette espèce.

RÉSUMÉ.

1° Le facial et le spinal des solipèdes et des rongeurs possèdent la sensibilité récurrente aussi bien que ceux des carnassiers.

2° Pour trouver plus facilement la sensibilité récurrente, il faut se porter à la périphérie.

3° Le bout périphérique des branches du trijumeau est sensible. Cette sensibilité est assez difficile à bien mettre en évidence, mais elle existe.

4° Le bout périphérique des nerfs des membres est également sensible ; toutefois, la sensibilité peut disparaître lorsqu'on remonte sur les troncs nerveux.

5° Dans tous les cas, la sensibilité du bout périphérique est due à la présence de tubes nerveux dont les relations avec les centres trophiques et perceptifs n'ont pas été interrompues par la section.

6° L'absence de ces tubes se lie à l'insensibilité du bout périphérique.

7° Ces tubes proviennent de la cinquième paire pour le facial ; des nerfs voisins et à coup sûr des nerfs du côté opposé pour les nerfs sensitifs ; des nerfs voisins et homologues pour les nerfs mixtes.

8° Ces tubes récurrents remontent plus ou moins haut dans le tronc du nerf auquel ils sont accolés ; leur nombre diminue en allant de la périphérie vers le centre.

9° Le retour de ces fibres peut se faire avant la terminaison des nerfs, mais la périphérie est le lieu où il se produit de préférence.

10° Pour plusieurs raisons, nous pensons que la sensibilité du bout périphérique appartient à tous les nerfs et que, pour nous en tenir aux mammifères, elle doit exister chez tous les animaux de cette classe.

EXPLICATION DES FIGURES.

PLANCHE I.

FIG. 1. — *Nerf facial* (normal) *du cheval.* Coupe transversale faite au niveau de la parotide (acide chromique et carmin). (Ocul. 3, obj. 10. Hartnack.)

1, 1, tissu conjonctif périfasciculaire. 1, 1', tissu conjonctif intrafasciculaire. 2, 2', gaîne lamellaire. 3, 3, 3, 3, vaisseaux intrafasciculaires. 4, 4, 4, tubes nerveux de différentes grosseurs : sur chacun d'eux, on distingue nettement un point rouge central (*cylindre-axe*) ; au pourtour une dépression infundibuliforme (*espace compris entre le cylindre-axe et la face interne de la gaîne médullaire*) ; plus en dehors, la gaîne médullaire formant un anneau verdâtre dont la face externe est appliquée contre la membrane de Schwann.

FIG. 2. — *Nerf facial du cheval* (bout périphérique). Coupe transversale faite au niveau de la parotide (acide chromique et carmin). (Ocul. 3, obj. 2, Verick.)

1, tissu conjonctif périfasciculaire. 2, 2, lobules adipeux. 3, 3, 3, vaisseaux périfasciculaires. 3', vaisseau intrafasciculaire. 4, vaisseau périfasciculaire coupé suivant sa longueur. 5, 5, faisceaux de tubes nerveux dégénérés. Les tubes sont plus ou moins volumineux, selon que la coupe a passé par des points dilatés ou rétrécis. Les points colorés en rouge par le carmin répondent aux parties rétrécies et garnies de noyaux. Les points colorés en vert correspondent aux accumulations de la myéline.

PLANCHE II.

FIG. 3. — *Nerf facial du cheval* (bout périphérique). Portion de la coupe précédente. (Ocul. 3, Verick; obj. 10, Hartnack.)

1, tissu conjonctif périfasciculaire. 1', tissu conjonctif intrafasciculaire. 2, gaîne lamellaire. 3, vaisseau intrafasciculaire. 4, 4, tubes nerveux dégénérés. La myéline offre une coloration verdâtre due au séjour dans l'acide chromique. 4, 4', tubes nerveux également dégénérés, mais qu'on pourrait prendre pour des tubes intacts, à cause des points rougeâtres qu'on voit au milieu de la myéline (il s'agit là très-vraisemblablement d'une masse de protoplasma coloré en rouge par le carmin et non d'un cylindre-axe (voy. *fig.* 5). 5, 5, tubes nerveux dégénérés et plus ou moins rétrécis (la myéline a disparu et l'on ne trouve plus que du protaplasma avec des noyaux au nombre de 1 à 3 colorés en rouge par le carmin). 6, 6, éléments situés entre les faisceaux du tissu conjonctif. 7, 7, fibres et faisceaux du tissu conjonctif.

FIG. 4. — *Nerf facial* (*normal*) *du cheval.* Dissociation faite au niveau de la parotide (acide chromique et carmin). (Ocul. 3, Verick; obj. 10, Hartnack.)

1, 1, 1, tissu conjonctif avec éléments divers. 2, vaisseau. 3, 3, 3, 3, tubes nerveux de trois grosseurs différentes (gros, moyen et fin).

Sur troix d'entre eux on voit nettement les étranglements ; sur deux, le noyau serait placé, suivant la remarque de Ranvier, à égale distance des étranglements voisins ; sur tous, le cylindre-axe se voit très-distinctement.

Fig. 5. — *Nerf facial du cheval* (bout périphérique). Dissociation faite au niveau de la parotide (acide chromique et carmin). (Ocul. 3, Verick ; obj. 10, Hartnack.)

1, 1, 1, 1'-1', tissu conjonctif intrafasciculaire et éléments divers (cellules plates, leucocytes, masses granuleuses de protoplasma). 2, vaisseau. 3, 3, 3, tubes nerveux dégénérés dont les points rétrécis contiennent du protoplasma. 4, 4, autres tubes dégénérés dont les parties rétrécies renferment du protoplasma et des noyaux. 5, tube nerveux dégénéré que l'on pourrait facilement prendre pour un tube normal, parce que le protoplasma qui se trouve à la face interne de la gaîne médullaire forme une traînée rougeâtre qui rappelle le cylindre-axe.

PLANCHE III.

Fig. 6. — *Nerf facial de la mule* (bout central). Dissociation faite un peu au-dessus de la commissure des lèvres (acide osmique). (Ocul. 3, obj. 2, Verick.)

1, vaisseau dont les noyaux de la gaîne colorés en noir par l'acide osmique pourraient être pris pour de petits globes de myéline. 2, 2, 2, tubes nerveux sains de différentes grosseurs. 3, 3, 3, tubes dégénérés (la myéline se présente sous la forme de gouttelettes isolées ou placées en plus ou moins grand nombre les unes à côté des autres). On trouvait encore 3 autres faisceaux renfermant 1 ou 2 tubes dégénérés, mais ceux-ci n'étaient pas aussi nettement isolés.

Fig. 7. — *Nerf facial de la mule* (bout périphérique). Dissociation faite au voisinage de la commissure des lèvres (acide osmique). (Ocul. 3, obj. 2, Verick.)

1, 1, tubes nerveux sains de différentes grosseurs dont la myéline a été colorée en noir tirant plus ou moins sur le violet par l'acide osmique. Malgré le faible grossissement employé ici, on distingue nettement les étranglements de quelques tubes. 2, 2, 2, tubes dégénérés. La myéline se présente sous forme de granulations ou de gouttelettes noirâtres, brunâtres ou gris cendré.

Nota. — Les tubes dégénérés sont en majorité, néanmoins ce faisceau était un des plus riches en tubes sains. Ces derniers étaient en tout au nombre de 12 environ pour la branche nerveuse sectionnée.

PLANCHE IV.

Fig. 8. — *Nerf sous-orbitaire du chien* (bout central). Dissociation faite au niveau du canal sous-orbitaire (acide osmique). (Ocul. 3, obj. 2, Verick.)

1, 1, 1, 1. 1, tubes nerveux sains très-gros. Sur le 1er et le 4e, en allant de haut en bas, on voit distinctement sous la gaîne Schwann l'espèce de fossette creusée dans la myéline où se trouve le

noyau situé à peu près à égale distance des deux étranglements voisins. 2, 2, 2, tubes nerveux sains, de moyenne grosseur. 3, 3, 3, 3, 3, 3, tubes nerveux plus ou moins fins, quelques-uns présentent de simples irrégularités; mais d'autres sont remarquablement variqueux. 4, 4, 4, tubes nerveux altérés. Tous les tubes dégénérés étaient au moins de dimension moyenne. 5, 5, 5, 5, tissu conjonctif.

FIG. 9. — *Nerf sous-orbitaire du chien* (bout périphérique). Dissociation faite au niveau de la fosse canine (acide osmique). (Ocul. 2, obj. 3, Verick.)

1, 1, 1, 1, tubes nerveux intacts, de petite dimension. 2, 2, 2, tubes dégénérés. Plusieurs d'entre eux sont suffisamment isolés pour qu'on puisse les suivre dans toute leur longueur.

PLANCHE V.

FIG. 1, 2, 3, 4, 4', 5, 5'. — Disposition du plexus temporo-facial chez les animaux solipèdes.

FIG. 1. — *Types du plexus (cheval)*. T, nerf temporo-auriculaire. 1, sa branche qui suit l'artère temporale superficielle. 2, 2', ses deux branches qui s'accolent immédiatement au facial. F, nerf facial. 3, 3', ses deux branches de distribution.

FIG. 2. — *Disposition prise sur un âne*. Nerf temporo-auriculaire divisé en 2 branches T et T'.

(Lettres et chiffres ont la même signification que dans la figure précédente.)

FIG. 3. — *Autre disposition* dans laquelle les quatre branches sont immédiatement confondues en une seule.

FIG. 4 et 4'. — *Plexus droit et gauche d'un cheval.* (Mêmes lettres et chiffres, même signification.)

FIG. 5 et 5'. — *Plexus droit et gauche d'un autre cheval.* (Mêmes lettres et chiffres, même signification.) Les deux branches de division (2 et 2') du nerf temporo-auriculaire sont confondues un instant avec la branche supérieure du nerf facial dans la figure 5.

II

LES LÉSIONS OSSEUSES DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE ET LE RACHITIS,

par M. J. PARROT.

I.

Depuis 1872, j'ai publié un certain nombre de documents, sur les altérations osseuses que l'on trouve chez les jeunes enfants atteints de syphilis héréditaire ; et à l'appui de mes descriptions, j'ai présenté à diverses reprises, au sein des Sociétés de biologie et anatomique, des pièces très-démonstratives. Jusqu'ici, ce n'est donc, pour ainsi dire, que par fractions, que j'ai fait connaître ces importantes lésions. Le même sujet n'ayant cessé de m'occuper, des observations nouvelles m'ont appris des particularités qui m'avaient échappé tout d'abord ; ce qui m'a permis de combler quelques lacunes de mes premiers essais. Aujourd'hui, résumant mes communications antérieures et les complétant, je me propose de donner une esquisse d'ensemble, qui permettra de saisir facilement la marche et les progrès des altérations, ainsi que leurs variétés, ou pour mieux dire, leurs différents degrés.

D'ailleurs, je ne les envisagerai qu'au point de vue descriptif, et m'abstiendrai, à dessein, de toute considération histologique.

Les os ont été étudiés à l'état frais, avant et après l'ablation du périoste, sur des coupes faites suivant des directions différentes, et aussi après une macération prolongée dans de l'eau. Ce dernier mode de préparation, aidé de la dessiccation, met en relief des détails qui sont très-peu apparents ou même qui échappent tout à fait, sur les pièces fraîches.

Pour que l'on n'ait aucun doute sur la valeur des résultats auxquels je suis arrivé, je dois dire la marche que j'ai suivie.

Pendant longtemps, je n'ai accepté comme atteints de syphylis héréditaire, que les enfants qui portaient les marques les plus incontestables de cette maladie, sur la peau, les muqueuses et dans les viscères. Puis, peu à peu, et à mesure que j'apprenais à mieux connaître les lésions du système osseux trouvées sur les sujets choisis de la sorte, je me suis contenté, pour affirmer la syphilis, de l'existence d'une seule lésion, périphérique ou viscérale.

En bornant mon étude aux faits choisis de cette manière, et leur nombre dépasse aujourd'hui 50, j'ai pu établir la proposition suivante :

Chez tout fœtus ou tout enfant du premier âge, portant sur la peau, les muqueuses, ou dans les viscères, une marque de la syphilis héréditaire, le système osseux est altéré.

Les altérations des os étant constantes, indépendamment du siége, du nombre, de l'étendue et de l'ancienneté de celles des autres organes, il était naturel de rechercher si elles ne pouvaient pas exister seules.

En l'absence de toute autre manifestation de la syphilis héréditaire, chez un nouveau-né, pour rapporter à cette maladie, des lésions trouvées sur les os, il est nécessaire qu'elles aient tous les caractères de celles reconnues syphilitiques, à l'aide de la méthode précédemment indiquée.

Jusqu'ici, je n'ai observé qu'un fait répondant à ces conditions : c'est celui d'un nouveau-né, mort d'athrepsie, qui n'avait eu aucune syphilide cutanée ou muqueuse, et dont les viscères étaient exempts de toute altération spécifique. Ses os longs présentaient des lésions manifestement syphilitiques. (Ces pièce sont été communiquées à la Société anatomique dans la séance du 16 juillet 1875.)

II.

Les altérations que l'on trouve sur le système osseux des enfants du premier âge, atteints de syphilis héréditaire, se présentent sous des aspects très-divers, ou pour mieux dire, à des degrés d'évolution très-différents. De telle sorte que si

l'on se bornait à l'examen de quelques faits, l'on pourrait se méprendre sur leur nature et méconnaître leur parenté ; mais après en avoir recueilli un grand nombre, si l'on vient à les comparer, on voit qu'ils se tiennent, qu'ils forment un ensemble des plus remarquables, une sorte de progression pathologique, dont chaque terme est représenté par le rapport qui existe entre l'âge du malade et celui de la maladie. — En effet, le début des lésions est loin d'être toujours le même : il peut avoir lieu durant la vie intra-utérine, ou bien quelques jours, quelques semaines, quelques mois après la naissance. Leur marche, dans ces divers cas, est bien différente ; et leur aspect ne varie pas moins, suivant l'époque où la mort vient arrêter leur évolution. — Il serait impossible, on le comprend, de saisir et surtout de décrire tous ces degrés ; cela d'ailleurs est inutile, et en posant une série de jalons entre les termes extrêmes, il sera toujours facile de ranger dans les espaces qui les séparent les cas intermédiaires que l'on pourra rencontrer.

En envisageant la question de cette manière, je considère quatre variétés, ou pour mieux dire, quatre degrés de la lésion osseuse.

Avant de les passer en revue, je dois dire que les os longs des membres, à l'exception de ceux de la main et du pied, sont avec l'omoplate, l'os des îles et le crâne, les plus fréquemment atteints ; puis viennent les côtes, les clavicules, les métacarpiens et métatarsiens, enfin les vertèbres. Mais ces dernières pièces du squelette ne sont malades que dans le cas où l'affection est déjà très-ancienne. — La symétrie des lésions est constante.

Dans *le premier degré*, que l'on observe sur les fœtus et les enfants morts quelques jours après la naissance, les os sont plus lourds qu'à l'état normal. Lorsqu'on a détaché le périoste, on voit à leur surface des productions ostéophytiques, d'une teinte jaune paille, d'épaisseur variable, qui les couvrent en totalité ou sur quelques points seulement ; dures et denses, se laissant difficilement pénétrer par une pointe, plus aisément toutefois que les parties saines. Quand, à l'aide d'un scalpel, on a coupé les os suivant leur grand axe, ce que l'on ne fait qu'avec peine, et non quelquefois sans les briser, on voit

autour de la diaphyse une couche formée par des ostéophytes, très-adhérente mais que l'on distingue toujours, à sa couleur maïs, à sa consistance moins dure, et surtout à la direction de ses fibres, qui sont perpendiculaires à l'axe diaphysaire. Sur quelques points, son épaisseur est assez grande pour doubler le diamètre de l'os. Celui-ci paraît dépourvu de canal et l'on n'y trouve qu'une très-petite quantité de tissu médullaire.

La couche chondro-calcaire, qui sépare le cartilage du tissu spongieux, est plane ou très-légèrement mamelonnée; habituellement elle est plus épaisse que sur les os sains. — Le cartilage n'a subi aucune modification apparente, si ce n'est parfois, dans la teinte de ses vaisseaux, qui sont jaunes. Il est habituel de voir des productions ostéophytiques assez épaisses sur l'omoplate et l'os iliaque.

Dans *le second degré*, les caractères précédents subsistent ou s'atténuant. L'os est moins lourd, les couches nouvelles sont moins denses, plus régulières, plus poreuses. Elles affectent certains siéges de prédilection, que nous retrouverons désormais toujours les mêmes. Ce sont : la région inférieure de la diaphyse humérale, la supérieure du cubitus, la face antérieure du fémur et l'interne du tibia.

Ce qui caractérise surtout cette période, dans l'évolution morbide des os, c'est leur *atrophie gélatiniforme*. C'est le tissu spongieux qui est le plus souvent et le plus profondément altéré, au voisinage des extrémités. On y voit d'abord des taches jaune-serin ou rouge maïs, irrégulières, au niveau desquelles se fait un véritable ramollissement; les parties dures étant remplacées peu à peu par une substance rose-cerise, transparente, assez semblable, pour la circonstance, à une gelée qui serait traversée par des filaments. L'altération s'étend de proche en proche, ou par le développement de nouveaux îlots, au tissu compacte de la diaphyse, à la couche chondro-calcaire, qui grâce à sa densité et à son épaisseur résiste longtemps au travail destructif; puis enfin, au cartilage lui-même, qui dans les points malades prend une teinte brunâtre.

A l'atrophie gélatiniforme se rattache l'affection que j'ai qualifiée de *pseudo-paralysie syphilitique des nouveau-nés*. — Voici comment les choses se passent :

Lorsque la lésion a une étendue et une profondeur suffisantes, toute résistance étant détruite, au niveau des parties altérées, sous l'influence des mouvements spontanés ou de ceux que l'on imprime aux membres de l'enfant, il se fait une brisure au voisinage du cartilage. Alors les os longs, lorsque les muscles se contractent, au lieu d'être mus comme des tiges rigides, en prenant leur point d'appui sur des surfaces articulaires fixes, glissent ou se courbent sur leurs extrémités brisées, et laissent ainsi dans une immobilité plus ou moins complète les membres ou les segments de membres dont ils constituent la charpente. Lorsque la vie se prolonge, de nouvelles lésions apparaissent, qui ne sont plus sous la dépendance immédiate de la syphilis, mais qui résultent de l'irritation qui se développe au niveau des brisures et dans leur voisinage. Du pus se forme, des fragments osseux se détachent et des abcès prennent naissance, qui, en s'étendant peu à peu, peuvent pénétrer dans les articulations et faire irruption au dehors.

Le troisième degré, que je qualifierai de *médullisation*, se voit sur des sujets plus agés que les précédents. Des deux premiers, il retient les ostéophytes et parfois la dégénération gélatiniforme, qui a perdu son activité. Ce qui l'en distingue, c'est une grande activité dans le développement du tissu médullaire, qui se substitue peu à peu à celui des ostéophytes. Il forme entre leurs couches et la diaphyse proprement dite, de véritables rigoles, traversées çà et là par de minces trabécules, dures et perpendiculaires à l'axe de l'os. Les particularités qui caractérisent cette période sont surtout accentuées au niveau de la région inférieure de l'humérus, au-dessous du trou nourricier; et l'on peut dire que là se trouve la marque de la maladie. Cette extrémité a manifestement subi une augmentation considérable de volume dans tous les sens, surtout d'avant en arrière. C'est sur une coupe antéro-postérieure, faite suivant l'axe diaphysaire, que la lésion apparaît dans toute sa netteté et avec une forme véritablement typique. On y constate un élargissement de la diaphyse, surtout à un demi-centimètre du cartilage, où il n'est pas rare de constater que le diamètre antéro-postérieur a doublé. Cela est dû à la présence d'une ou de plusieurs couches ostéophytiques,

séparées, de la diaphyse proprement dite et les unes des autres, par de la moelle rouge.

Aux extrémités, la zone chondro-calcaire, moins dure et moins nette, forme de petits mamelons, qui s'avancent dans une substance chondroïde très-apparente, plus abondante, plus bleuâtre et plus molle, qu'à la précédente période.

Le quatrième degré, est caractérisé par l'apparition du tissu spongoïde, à la périphérie de la diaphyse et à son extrémité, où il tend à remplacer la couche chondro-calcaire.

La déformation caractéristique de l'humérus s'accentue et suffit à déterminer la lésion.

Les enfants sur lesquels on la trouve développée de la sorte ont en général plus de six mois. Par les progrès de l'âge, elle tend à se rapprocher du rachitis, dont les caractères se marquent de plus en plus, à mesure que les productions ostéophytiques sont détruites, par la prolifération du tissu médullaire.

Quel est le terme de ce processus double désormais? La tendance rachitique finit-elle par l'emporter, et absorbe-t-elle la syphilis, au point de n'en plus laisser la trace? Ce sont là des questions auxquelles je ne suis pas en mesure de répondre actuellement, mais que des recherches ultérieures ne peuvent manquer d'éclaircir.

Ayant été conduit à parler du rachitis, il me semble utile de comparer ses lésions à celles qui viennent d'être décrites. En effet, la connaissance des altérations osseuses de la syphilis héréditaire étant de date récente, il est certain que jusqu'ici ceux qui les ont rencontrées les ont mises sur le compte du rachitis.

Le rachitis confirmé, visible à l'œil nu, et tel qu'il est décrit par les observateurs les plus compétents, a trois marques : l'une est primordiale et pathognomonique, c'est le *tissu spongoïde ;* les deux autres, secondaires, et pouvant exister dans d'autres affections des os, sont la *médullisation* et la *décalcification.*

Les os syphilitiques des deux premiers degrés, avec leurs ostéophytes compactes, leur couche chondro-calcaire et leur atrophie gélatiniforme, sont comme l'antipode de ceux atteints de rachitis, cela est de toute évidence. — Dans le troisième

degré, la prolifération du tissu médullaire et la décalcification sont communes aux deux maladies. — Dans le quatrième, les points de contact deviennent plus nombreux ; et l'existence du tissu spongoïde, dans l'une et l'autre affection, leur donne de prime abord une grande ressemblance.

Mais la forme si caractéristique de certains os et en particulier de l'humérus, la densité plus grande du tissu spongoïde, le développement moins considérable de la couche chondroïde et des bourgeons qui la pénètrent, sont des signes certains de la nature syphilitique des lésions.

Jusqu'ici il m'a été donné de constater maintes fois les altérations osseuses de la syphilis héréditaire sur des fœtus et des nouveau-nés. Je n'ai jamais rencontré celle du rachitis sur des enfants de cet âge. Aussi m'est-il permis de dire que cette dernière maladie, caractérisée comme il vient d'être fait, ne commence à se montrer avec ses marques essentielles qu'à partir du 5e ou du 6e mois de la vie extra-utérine.

Que son germe puisse exister chez le nouveau-né et même dès la vie fœtale, je ne le conteste pas ; surtout depuis que les recherches de M. le professeur Lewschin, de Kasan, sont venues à ma connaissance ; mais j'affirme qu'alors le rachitis est latent, et que seul, le microscope peut en révéler l'existence.

III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'INFLUENCE EXERCÉE PAR LA FARADISATION DE L'ÉCORCE GRISE DU CERVEAU SUR QUELQUES FONCTIONS DE LA VIE ORGANIQUE.

Par M. le Dr **BOCHEFONTAINE.**

L'excitabilité du cerveau par les courants galvaniques et faradiques, mise en évidence par MM. Fritsch et Hitzig, a, comme on le sait, été appliquée surtout à la recherche des centres moteurs localisés dans la couche superficielle du cerveau. Cependant, les effets de l'excitation électrique du cerveau sur les différentes fonctions de la vie organique n'offrent pas un moindre intérêt. Par exemple, l'influence, signalée par M. Schiff, que cette irritation possède sur la circulation. est aussi remarquable que celle dont elle jouit sur les mouvements des membres.

M. Vulpian a souvent signalé cette mine de recherches expérimentales, soit à propos des expériences faites par MM. Carville et Duret dans son laboratoire, soit à l'occasion de celles de MM. Fritsch et Hitzig et de M. Ferrier qu'il reproduisait à son cours de démonstration, à la Faculté de médecine, en 1875. L'électrisation du cerveau « agit sur tous les organes excitables », a-t-il répété maintes fois. C'est-à-dire, elle n'agit pas seulement sur les muscles qui font mouvoir les membres, le globe oculaire, etc., elle agit également sur l'appareil circulatoire, de même que sur l'iris, sur la rate comme sur l'intestin, sur la vessie et sur la sécrétion des glandes salivaires, etc. Pour s'en convaincre, il suffit d'opérer sur un animal incomplétement chloralisé. Au moment de l'excitation on peut observer des mouvements des membres ou du tronc, la dilatation de la pupille, l'augmentation de la tension artérielle, etc. Aussi, M. Vulpian se proposait-il d'étudier méthodiquement chacun des effets différents de la faradisation du cerveau.

Mais d'autres recherches le forcèrent à remettre à une autre époque la réalisation de ce projet. Il me conseilla de poursuivre ce sujet d'étude.

Sur ces entrefaites, M. Lépine, qui avait été le secrétaire de la commission nommée, par la Société de biologie, pour vérifier les résultats obtenus par MM. Fritsch et Hitzig et par M. Ferrier, eut, de son côté, l'idée de faire de nouvelles investigations sur l'excitabilité de l'écorce grise du cerveau, et il me proposa d'entreprendre, en collaboration avec lui, un travail sur cette importante question.

Nos premières expériences furent faites dans le laboratoire de M. Vulpian, et leurs résultats furent exposés à la Société de biologie par M. Lépine. Les communications qu'il fit alors contiennent plusieurs erreurs. D'abord, le rédacteur des comptes rendus des séances de la Société attribua à M. Lépine seul les recherches que nous avions faites en collaboration. De plus, on lit dans ces comptes rendus que la faradisation de la dure-mère cérébrale n'a point d'action sur la pression sanguine intra-artérielle, ni sur la sécrétion de la salive. Or, comme on le verra bientôt, ces assertions sont en contradiction formelle avec les faits expérimentaux ; bien plus, elles sont en opposition avec les faits que nous avons observés ensemble. On trouve encore, dans la même publication, que les excitations faibles du cerveau produisent l'accélération du pouls, tandis que des excitations fortes en causent le ralentissement ; ce sont là des affirmations qui ne me paraissent pas justifiées par nos expériences, ni par celles que j'ai présentées depuis à la Société de biologie. On y voit également que le pouls est rendu plus fréquent par l'irritation de l'écorce cérébrale, quand les pneumogastriques sont coupés. Mais il ne faut pas oublier que la rapidité plus grande des systoles cardiaques, après la section des nerfs pneumogastriques, est un fait classique en physiologie.

Je relaterai dans ce travail l'ensemble des expériences faites en collaboration par M. Lépine et moi, et de celles que j'ai entreprises seul et dont j'ai exposé les points les plus saillants devant la Société de biologie. Je n'indiquerai que leurs résultats les plus constants, laissant de côté ceux qui me pa-

raissent nécessiter des recherches ultérieures. Par exemple, je ne parlerai pas du développement de la chaleur dans les extrémités des membres, du côté opposé à celui de l'électrisation cérébrale, phénomène qui s'est manifesté deux fois seulement sur sept ou huit expériences.

Je rapporterai au contraire avec quelques détails plusieurs des expériences nouvelles que j'ai faites récemment.

Points dont la faradisation agit sur la circulation sanguine. — Les troubles apportés par l'excitation faradique du cerveau dans la circulation du sang ont été constatés par les premiers expérimentateurs qui se sont occupés de la recherche des centres moteurs localisés dans l'écorce grise du cerveau. Ils sont des plus manifestes.

Quand on faradise le cerveau d'un chien endormi à l'aide du chloral, ou engourdi par le curare, même quand on fait usage d'un courant d'une intensité relativement faible, on voit souvent le sang apparaître en divers endroits de la plaie faite aux téguments, on le voit même jaillir quelquefois des artérioles d'où rien ne sortait auparavant. Preuve évidente de l'augmentation de la pression du sang dans le système circulatoire. Dans plusieurs cas, j'ai pu utiliser expérimentalement l'augmentation de la force du courant sanguin déterminé par la faradisation du cerveau. Le conduit en verre fixé dans l'artère carotide se trouvait obstrué par un caillot de sang, de sorte que les battements artériels n'étaient plus transmis à la colonne de mercure de l'hémodynanomètre, et que l'enregistrement du pouls était interrompu. Il a suffi, pour chasser le coagulum dans les tubes de caoutchouc de l'appareil, de faire passer un courant faradique sur les circonvolutions cérébrales. Ces tubes étant plus larges que le conduit en verre, la petite masse coagulée y flottait librement et l'expérience pouvait être continuée.

Enfin, pour donner une idée de la puissance que peut acquérir le courant sanguin, par suite de certaines excitations du système nerveux, je rapporte le fait suivant. Sur un chien curarisé, la partie antérieure d'un lobe cérébral étant à découvert dans une étendue de plusieurs centimètres, on voyait les mouvements de soulèvement du cerveau qui correspondaient à l'inspiration artificielle et ceux qui sont isochrones à la sys-

tole ventriculaire. On sectionna la moelle épinière, à la partie supérieure de la région cervicale, en la liant fortement avec un fil. Aussitôt le mercure monta brusquement dans l'hémodynamomètre jusqu'à deux centimètres de l'extrémité libre du tube; il passa même par-dessus le flotteur, de sorte qu'on ne put mesurer exactement la tension sanguine intra-carotidienne. En même temps le cerveau fut soulevé avec une telle violence, qu'il fit hernie à travers l'ouverture du crâne, dans laquelle la partie herniée demeura étranglée. L'expérience dut être abandonnée, et la nécropsie montra qu'il n'existait dans l'encéphale aucune autre lésion que celle qui pouvait résulter de l'étranglement du cerveau.

L'exploration de l'appareil circulatoire a été faite d'abord par les procédés les plus simples. J'ai compté le pouls en tâtant l'artère crurale et constaté ainsi, plusieurs fois, qu'après l'électrisation du cerveau, il se produisait tantôt une accélération, tantôt un ralentissement des battements de la fémorale ; presque toujours le pouls devenait plus dur. Les battements du cœur ont été appréciés au moyen d'un index mis en rapport avec le ventricule gauche, à travers la paroi précordiale. La faradisation du cerveau a imprimé à l'aiguille des oscillations plus amples, irrégulières, quelquefois plus rapides, quelquefois ralenties. Ce n'étaient pas là des renseignements bien positifs et il fallait recourir à des procédés plus certains d'investigation.

Les tracés sphygmoscopiques ne représentent pas les changements qui surviennent dans la pression intra-artérielle. Cependant j'ai pris un tracé de ce genre qui a mis une fois en lumière une diminution de pression caractérisée par une déviation notable du tracé au-dessous de la ligne des abscisses. Ces tracés ne donnent pas, dans un court tableau, la physionomie du pouls comme ceux qui sont inscrits avec l'hémodynamomètre à mercure. Pour poursuivre cette étude, j'ai donc eu recours de préférence à l'hémodynamomètre, bien qu'il soit d'un usage moins facile que le sphygmoscope.

Les recherches hémodynamométriques ont été faites sur des animaux curarisés, le curare ayant l'avantage de ne pas diminuer l'excitabilité réflexe de la substance grise de la moelle épinière comme le fait le chloral hydraté. De plus, quand

on excite le cerveau au moyen d'un courant faradique, sur un animal engourdi par le curare, on ne court pas le risque de réveiller cet animal et, par suite, de provoquer des mouvements des muscles de la vie animale, lesquels, par eux-mêmes, pourraient donner une augmentation de la pression intra-artérielle et devenir une cause d'erreur dans l'appréciation des résultats obtenus.

Voici une des expériences qui m'ont servi à étudier l'influence de la faradisation du cerveau sur l'appareil circulatoire. Je la rapporte seule avec quelques détails pour n'avoir plus à donner ensuite que le résumé des autres, ayant eu, dans toutes, recours aux mêmes procédés.

Exp. I. — Chien mâtiné d'assez forte taille, curarisé et sur lequel on fait la respiration artificielle.

On ouvre le crâne à sa partie antérieure, du côté droit, avec le trépan, puis on agrandit l'ouverture largement, avec des pinces sécantes, sans qu'il survienne d'hémorrhagie.

La dure-mère étant ainsi mise à découvert, on l'incise parallèlement à la faux du cerveau dans une longueur de 25 millimètres. Perpendiculairement à cette première incision, et à chacune de ses extrémités, on en fait une autre, longue de 15 millimètres environ, dirigée en dehors, de sorte que l'on obtient un lambeau rectangulaire, pédiculé par son côté externe, libre par son côté interne. On renverse ce lambeau en dehors, puis on excise le reste de la dure-mère découverte, pour mettre à nu la partie sous-jacente des circonvolutions cérébrales.

Huit ou dix minutes plus tard, l'artère carotide droite est ouverte vers la partie moyenne du cou et mise en communication avec l'hémodinamomètre à mercure. On fait fonctionner le cylindre enregistreur.

La tension intra-carotidienne moyenne est de 110 millimètres (c'est toujours de la pression moyenne qu'il sera question); les pulsations sont au nombre de 36 par quart de minute. (*Fig.* 1, tracé *A*, *A'*, *E*, *B*...; les flèches indiquent la direction du tracé.

On excite le gyrus sygmoïde, en avant du sillon crucial, dans un point qui correspond au 3 de M. Ferrier [1]. La lettre *E* indique le moment où l'on commence à faire passer le courant faradique. L'appareil employé est celui de MM. Siemens et Halske, plus connu sous le nom d'appareil de Du Bois-Reymond, mis en activité par une pile de Grenet, moyen modèle. La bobine au fil induit est éloignée de 10 centimètres du point où elle recouvre entièrement la bobine au fil inducteur. L'excitateur (de Gaiffe) est maintenu à la surface de la circonvolution cérébrale pendant trois à quatre secondes.

[1] *Voir* pour l'indication des points du cerveau excités, *Archives de Physiologie*, 2e série, t. II, p. 381 et 383, *fig.* 4 et 5. — C. Carville et H. Duret. *Sur les fonctions des hémispheres cérébraux.*

La pression sanguine intra-carotidienne augmente presque aussitôt après le commencement du passage du courant. Un huitième de minute après ce moment, elle est en moyenne de 150 millimètres : elle a augmenté de 40 millimètres. Le pouls n'a pas changé, il est de 18 au huitième de minute.

Pendant le huitième de minute suivant, il y a 13 pulsations carotidiennes ; la tension atteint 204 millimètres.

Pendant le troisième huitième de minute, on compte 16 pulsations. A la fin de cette période, la tension est de 250 millimètres ; elle a éprouvé une augmentation maximum de 148 millimètres, *B*. A partir de ce moment elle diminue plus ou moins régulièrement.

Pendant le quatrième huitième de minute, *B-C*, le pouls s'accélère notablement, on peut compter 24 pulsations. A la fin de la demi-minute qui s'est écoulée depuis l'instant de la faradisation, elle est de 245 millimètres, *C*. Le pouls, qui était devenu irrégulier, a repris, pendant ce temps, son caractère normal.

Immédiatement après, pendant un peu plus d'un quart de minute, le tracé kymographique prend un aspect remarquable, *C-D* ; les pulsations ont sur ce tracé jusqu'à 35 millimètres de hauteur. Le pouls bat 15 fois seulement ; la pression descend tout d'un coup à 209, puis, peu à peu, à 207 millimètres.

Pendant le demi-quart de minute qui suit, autre série de 20 pulsations qui, sur le tracé, se rapprochent des pulsations normales, *D-E*. La pression remonte brusquement à 323 millimètres, pour descendre ensuite progressivement à 209 millimètres. Il s'en faut de 4 secondes

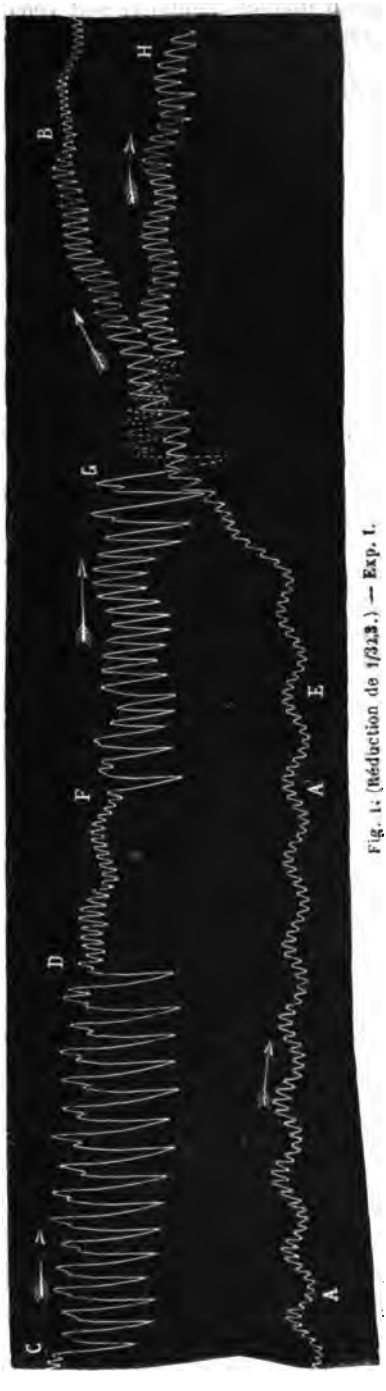


Fig. 1. (Réduction de 1/313.) — Exp. I.

pour qu'une minute se soit écoulée depuis que l'on a excité le cerveau.

Ensuite, pendant un quart de minute, sans qu'on ait fait aucune irritation nouvelle, seconde série de 18 pulsations irrégulières, hautes, sur le tracé, de 35 à 20 millimètres. Abaissement subit de la tension artérielle à 193 millimètres, continué par une diminution progressive de cette tension jusqu'à 175 millimètres, *E-G*.

Le quart de minute, *G-H*, qui vient après, et qui termine le tracé, donne 30 systoles régulières, dont la hauteur, sur le tracé, mesure 9 à 10 millimètres. Il est marqué par une augmentation soudaine de la pression — 180 millimètres, — puis par une chute lente à 177 millimètres.

Le tracé kymographique est alors interrompu.

Quelques minutes plus tard, le temps nécessaire pour élever l'hémodynamonètre sur son support, on enregistre de nouveau la tension et les battements artériels qui sont réguliers. La tension intracarotidienne subit encore l'influence de l'excitation du cerveau, car elle est de 50 millimètres plus élevée qu'au début de l'expérience, soit 160 millimètres, Le cœur bat 34 fois pendant un quart de minute.

On saisit entre les mors d'une pince le bord libre du lambeau de la dure-mère, préparé à l'avance, en le tenant soulevé au-dessus du cerveau, et on le faradise à un centimètre en arrière du niveau du point du cerveau électrisé pour le tracé précédent. Le courant est gradué de la même manière.

Moins d'un quart de minute après le commencement du passage du courant par la dure-mère, la pression sanguine est de 226 millimètres; elle atteint alors son degré maximum et elle a augmenté de plus de 6 centimètres. Pendant le quart de minute entier, le cœur a battu 26 fois.

Comme dans le tracé qui a précédé celui-ci, la pression n'a pas augmenté d'une manière régulière; elle a présenté des alternatives d'abaissement et d'élévation, dont la *fig.* 1 suffit pour donner une idée. Les changements survenus dans le pouls ont présenté à peu près le même caractère que ceux qui ont été causés par l'excitation du cerveau.

On attend quelques minutes (4 ou 5) et on renouvelle la faradisation du cerveau. Après un autre temps de repos à peu près le même on recommence la stimulation de la dure-mère. On obtient ainsi deux nouveaux tracés hémodynamométriques qui reproduisent les modifications du pouls et de la tension observées dans les expériences précédentes.

Cette expérience démontre que, sous l'influence d'une seule et même excitation électrique du cerveau, on peut observer une augmentation considérable de la pression sanguine intracarotidienne, laquelle peut aller jusqu'à 14 centimètres et au delà; elle prouve que, dans ces conditions expérimentales, il

se produit des alternatives de ralentissement et d'accélération du pouls qui peuvent se répéter jusqu'à six fois dans une minute environ ; elle explique pourquoi, dans l'étude du pouls, faite avec le doigt ou bien avec l'index cardiaque, on a compté un nombre de pulsations tantôt plus considérable, tantôt plus petit qu'à l'état normal, après que l'on avait stimulé le cerveau à l'aide de courants faradiques d'égale intensité ; elle prouve encore que la faradisation de la dure-mère modifie la pression sanguine intra-artérielle. Enfin elle établit clairement qu'il n'y a pas corrélation nécessaire entre l'augmentation de la pression intra-artérielle et la rapidité du pouls ; qu'une tension élevée peut correspondre avec des battements artériels accélérés, de *B* en *C* par exemple, ou bien avec des pulsations notablement ralenties, comme de *C* en *D* (*Fig.* 1). Les nombreux tracés hémodynamométriques que j'ai pris dans le cours de cette étude ne me paraissent pas laisser place au doute, relativement à ces résultats.

L'élévation de la pression n'a pas souvent été aussi considérable que dans l'expérience I, mais elle a fréquemment atteint 10 et 12 centimètres, et, plusieurs fois, pour obtenir cet effet, il a suffi de faire passer le courant électrique deux secondes au plus à la surface du gyrus cérébral ; dans un cas, cette élévation a dépassé 16 centimètres. Ces faits ne s'accordent pas entièrement avec ceux qui ont été observés par M. Danilewsky dans ses *Recherches expérimentales sur la physiologie de l'encéphale*. M. Danilewsky, en effet, n'a observé qu'une « légère augmentation de tension avec ralentissement du pouls » par suite de l'irritation de la circonvolution supra-sylvienne. Mais il a vu que « toute excitation directe de la dure-mère cérébrale amène une élévation de la « tension artérielle et un ralentissement du pouls. » (*Rev. des Sc. méd.*, t. VII, p. 21 et 22.) L'expérience III, que l'on trouvera plus loin, mentionne un tracé remarquable obtenu pendant la section de la dure-mère crânienne, et sur lequel on voit que l'excitation de cette membrane sensible a causé une augmentation de la pression intra-carotidienne de 84 millimètres, en même temps qu'un ralentissement considérable du pouls (*Fig.* 2).

On sait que l'électrisation du bout central du nerf sciatique

Fig. 2. (Réduction de 1/1,12.) — Exp. III.

sectionné à la cuisse, chez un chien, détermine une augmentation de la tension intra-artérielle. M. Vulpian a fait cette expérience, après avoir coupé la moelle épinière à la partie supérieure de la région cervicale, et démontré de la sorte que le centre vaso-moteur n'est pas localisé dans la moelle allongée, mais qu'il réside aussi dans toute la colonne grise de la moelle épinière. J'ai étudié comparativement la hauteur de la pression carotidienne qui résulte de la stimulation du cerveau, et celle qui est occasionnée par la même irritation du bout central du nerf sciatique sur des animaux dont les centres encéphalo-médullaire étaient intacts. Je n'ai pas vu se produire, après l'électrisation du sciatique, une élévation aussi considérable qu'après la faradisation du cerveau. Ainsi, tandis que, dans le premier cas, l'accroissement est de 80 millimètres, il est, pour une même expérience, de 120 millimètres dans le second cas. Je n'ai pas observé non plus les irrégularités qui se manifestent dans l'augmentation et ensuite dans le retour de la tension à l'état normal après l'excitation du cerveau ; l'un et l'autre se sont faits progressivement, sans secousses. Le ralentissement du pouls a eu lieu également d'une manière progressive, de même que le retour à l'état normal.

Celui-ci, soit pour la pression, soit pour le pouls, s'est accompli

lentement, comme dans le cas d'excitation d'un lobe cérébral.

Quelques expériences ont donné un résultat du même genre que celui que j'ai obtenu une fois au moyen du sphygmoscope, et que j'ai indiqué au commencement de cette étude. Un abaissement de la pression sanguine intra-artérielle est survenu, immédiatement après la faradisation de la circonvolution cérébrale qui entoure le sillon croisé, à l'aide d'un courant marqué par un écartement de la bobine induite de 10 ou 11 centimètres; abaissement peu considérable, du reste, qui n'a pas dépassé 15 millimètres, ni duré plus de quatre ou cinq secondes.

Au bout de ce temps, la tension commençait à augmenter, comme elle le fait quand cette diminution faible n'a pas lieu et, dans un de ces cas, elle a pu s'élever à 14 centimètres, en moyenne, au-dessus de la pression normale enregistrée avant toute excitation de l'encéphale.

Les parties de la surface cérébrale dont la stimulation faradique modifie la circulation sanguine ne sont pas limitées au point 3. La faradisation des points 1, 2, 4 de M. Ferrier (*Arch. de Physiol.*, *loc. cit*) amène un trouble analogue dans le fonctionnement de l'appareil circulatoire. Dans quelques cas, les points 5 ou 10 ont paru avoir de l'action sur cet appareil, mais une action variable, consistant dans une oscillation de la tension de un centimètre au-dessus et au-dessous du degré noté avant toute excitation du cerveau. Or, comme on observe des effets semblables, même sur les animaux curarisés, indépendamment de toute irritation cérébrale, je ne crois pas devoir leur accorder une grande importance. Je n'ai jamais obtenu de résultat appréciable, même en employant le maximum du courant faradique, quand l'électrisation de la couche superficielle du cerveau a été faite en arrière du point 11.

Je laisse pour le moment de côté la question du trajet que suit, à travers l'encéphale, l'excitation de la couche grise cérébrale pour arriver à l'appareil circulatoire.

Cette excitation suit, au moins en partie, les nerfs pneumogastriques, puisqu'elle détermine, comme l'électrisation du bout périphérique de ces nerfs sectionnés au milieu du cou, le ralentissement considérable, mais passager, des systoles cardiaques.

Agit-elle sur l'un et l'autre des noyaux d'origine du pneumogastrique? Est-elle directe ou croisée? Elle est directe et croisée. Lorsqu'on faradise un côté du cerveau, le pneumogastrique correspondant étant sectionné au milieu du cou, la tension intra-carotidienne paraît augmenter autant et le ralentissement du pouls qui l'accompagne paraît être le même que quand ce nerf est intact. L'élévation de la pression est considérable encore, et le pouls devient momentanément rare, mais cet effet est moins net, quand le courant est appliqué d'un côté du cerveau et que le pneumogastrique est coupé du côté opposé. Ainsi l'excitation directe aurait une action plus faible que l'excitation croisée.

Si, maintenant, on revient à l'expérience I, si l'on se rappelle le tracé sphygmoscopique qui a démontré un abaissement de la tension, de courte durée, de même que quelques tracés hémodynamométriques, on se trouve en face de ce résultat général : la faradisation du cerveau cause une augmentation considérable de la tension intra-artérielle et une diminution de la fréquence du pouls ; on voit ensuite que la faradisation du cerveau peut accélérer le pouls ou produire une diminution de la pression sanguine, toujours dans les mêmes conditions apparentes. Recherchons comment peut avoir lieu la diminution de la pression sanguine, indépendamment de l'action du pneumogastrique.

Dans toutes les expériences auxquelles je viens de faire allusion, la continuité du système nerveux n'avait pas été interrompue, ou bien le nerf vago-sympathique avait été sectionné au milieu du cou. Or, pour ne parler que du vago-sympathique, l'excitation du cerveau transmise par ce nerf peut intéresser deux sortes de filets nerveux : ceux du pneumogastrique et ceux du cordon cervical du grand sympathique qui lui est intimement uni au cou. Mais cette irritation ne pourrait-elle pas aussi agir sur le nerf dépresseur du cœur? On sait en effet que, lorsqu'on excite au cou le bout central des nerfs dépresseurs de Ludwig et Cyon, chez le lapin, on obtient la dilatation de tous les petits vaisseaux du corps, et, par suite, un abaissement de la tension artérielle, en même temps qu'un ralentissement des mouvements du cœur. Ces

nerfs sont isolés, chez le lapin, à la partie moyenne du cou, mais ils se réunissent plus haut au pneumogastrique, au moyen d'une anastomose directe, et par l'intermédiaire d'un autre filet nerveux qu'ils envoient au laryngé supérieur. Chez le chien, au contraire, ils sont accolés au cou, au nerf pneumogastrique, comme le cordon cervical du sympathique ; et il est probable que le nerf de Ludwig et Cyon a son origine dans la même région du bulbe que le nerf pneumogastrique. Dans cette hypothèse, on comprendrait facilement que l'excitation du cerveau, parvenue aux origines centrales des nerfs dépresseurs, les ait mises en activité, et que l'on ait pu remarquer l'abaissement de la pression qui résulte de l'excitation du bout central des filets de Ludwig et de Cyon, sectionnés au cou.

Pour vérifier la valeur de cette hypothèse, il est nécessaire de faradiser le cerveau après avoir séparé le nerf pneumogastrique, seul, d'avec les centres encéphalo-bulbaire. C'est ce qui a été fait dans l'expérience II :

Exp. II. — Sur un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle on dissèque le pneumogastrique de chaque côté, à la partie supérieure du cou, près de la base du crâne, à l'endroit où il est isolé d'avec le sympathique cervical. On coupe ensuite chaque pneumogastrique entre la base du crâne et les anastomoses de ce nerf avec le ganglion cervical supérieur.

On enlève alors toute la calotte du crâne ; on sectionne la dure-mère cérébrale et on met à découvert chaque lobe du cerveau, de manière à pouvoir en irriter la partie supérieure dans presque toute son étendue.

On laisse reposer l'animal pendant une demi-heure environ.

On met, au bout de ce temps, l'artère carotide gauche en communication avec l'hémodynamomètre à mercure et l'on fait fonctionner l'appareil enregistreur. La tension moyenne est de 130 millimètres.

Faradisation du cerveau, au point 3, du côté droit, avec l'appareil dit de Du Bois-Reymond, la bobine induite étant à 12 centimètres d'écartement du point où elle recouvre entièrement la bobine inductrice. On n'observe aucune modification dans le tracé. On fait la même expérience pour le point 4, et l'on n'obtient pas plus de résultat, bien qu'on fasse passer le courant pendant 12 secondes.

On recommence l'expérience en donnant à la bobine un écartement de 9 à 10 centimètres seulement. L'électrisation dure 3 ou 4 secondes. La tension s'abaisse progressivement de 2 centimètres.

On fait passer le courant en 1, pendant 10 secondes. Aucun effet. La bobine est à 9 centimètres.

Le même courant appliqué en 5, pendant le même temps, ne change rien à la tension et ne modifie pas le pouls.

Fig. 3. (Grandeur naturelle.) — Exp. II.

On renouvelle la faradisation des points 3 et 4, pendant 10 secondes, avec un courant de 9 centimètres. On obtient un abaissement de la tension de 44 millimètres, et le pouls, compté sur le tracé, donne 48 pulsations pour une longueur de 10 centimètres, au lieu de 60 que l'on comptait avant l'excitation. (*Fig.* 3. *A*, moment de l'application du courant, *B*, maximum d'abaissement de la pression et du ralentissement du pouls.)

On fait passer de nouveau le courant par les points 3 et 4, et, chaque fois, on voit survenir le même résultat.

Après un repos d'une vingtaine de minutes, on reproduit, sur le lobe cérébral gauche, les mêmes expériences qui ont eu lieu sur le droit, en faradisant les points homologues de la couche corticale, dans des conditions identiques. On observe exactement les mêmes phénomènes.

Ainsi, quand la communication des centres encéphalo-bulbaire avec le système circulatoire, par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique, est interrompue, l'excitation du gyrus sigmoïde, en avant du sillon crucial, détermine l'affaissement de la pression et un certain ralentissement du pouls. De plus, dans ces conditions expérimentales, on n'a constaté aucune modification des tracés kymographiques après avoir irrité d'autres points du cerveau.

Il faut remarquer un caractère commun à tous les tracés enregistrés dans cette expérience. L'abaissement de la tension intra-carotidienne, conséquence de l'excitation du cerveau, ne dure guère plus d'une demi-minute. Au bout de ce temps, la tension remonte à son point de dé-

part, mais elle ne s'y arrête pas; elle continue à augmenter et dépasse ce point. Cette augmentation dure plusieurs minutes, trois ou quatre au moins, plus longtemps par conséquent que l'abaissement qui la précède. La descente recommence au bout de ce temps et le retour à l'état normal s'accomplit progressivement.

L'abaissement de la pression intra-artérielle ne peut être le résultat de la stimulation des origines des fibres vaso-constrictives du sympathique dans les centres nerveux encéphalomédullaire, car on sait qu'une pareille action entraîne la production d'un phénomène tout différent, c'est-à-dire l'augmentation de la tension sanguine intra-artérielle. Il est donc très-probable que la diminution de cette tension a lieu par le procédé physiologique que je supposais tout à l'heure, c'est-à-dire par l'excitation des origines centrales des nerfs dépresseurs.

Il m'a paru intéressant de tenter l'isolement physiologique du nerf vague d'avec la portion céphalique et cervicale du grand sympathique, chez le chien, et de chercher ensuite ce que deviendrait la circulation après la faradisation de la couche corticale du cerveau. Dans cette direction, j'ai fait plusieurs fois une expérience qui n'a pas donné de résultats bien constants, mais dont je dois cependant parler brièvement, parce que les effets qu'elle a produits, dans une tentative récente, diffèrent de ceux qu'elle a causés antérieurement et que j'ai communiqués à la Société de biologie.

L'excision du ganglion cervical supérieur est pratiquée au moyen d'une section de ce ganglion au ras de la base du crâne, et d'une autre section de son anastomose avec le nerf pneumogastrique. On supprime ainsi l'influence que peut avoir ce ganglion sur la circulation. C'est une expérience d'essai, un commencement de recherches que je me propose de compléter en poursuivant l'isolement du sympathique d'avec le reste du système nerveux.

Dans les premières expériences dont j'ai exposé les résultats à la Société de biologie, et dans lesquelles les deux ganglions cervicaux supérieurs avait été excisés, l'excitation du cerveau a donné une augmentation de la tension avec tendance à l'accélération du pouls — ou bien elle n'a produit aucun effet.

Or, ce fait de l'accélération du pouls m'avait particulièrement frappé, parce que je le voyais, pour la première fois, survenir d'une manière permanente sous l'influence de la faradisation du gyrus sigmoïde. Les dernières expériences, faites dans des conditions aussi identiques que possible, diffèrent des premières par leurs résultats. L'électrisation du gyrus sigmoïde, en arrière du sillon crucial, a déterminé promptement une élévation de la pression intra-carotidienne de près de 12 centimètres avec ralentissement du pouls, comme lorsque le système nerveux est intact.

En avant du sillon, la faradisation, avec un écartement égal de la bobine au fil induit, n'a donné aucun résultat. On a alors électrisé cette même région antérieure au sillon croisé avec un courant rendu graduellement plus fort, jusqu'à production d'un effet sur la circulation. La bobine au fil induit étant alors éloignée de 8 centimètres de son point de départ, et l'électrisation ayant duré 15 secondes environ, la tension a diminué de 60 millimètres, fig. 4. Le phénomène a commencé à se produire quelques secondes seulement après la cessation de la stimulation faradique. En même temps, les pulsations ont diminué de 49 à 43 par quart de minute.

A deux reprises différentes les mêmes expériences ont donné sensiblement le même résultat. Je n'ai pas observé de nouveau l'accélération du pouls notée antérieurement dans des conditions expérimentales semblables.

Jusqu'ici les excitations du cerveau ou du bout supérieur du nerf sciatique ont été faites sur des animaux dont le myélencéphale avait sa continuité normale. Quels sont les changements qui peuvent se manifester dans la circulation après la séparation de la moelle épinière d'avec le bulbe rachidien, quand on stimule le cerveau avec les courants faradiques? L'expérience suivante a été faite pour étudier cette question.

Exp. III. — Chien curarisé et sur lequel on fait la respiration artificielle.

Ouverture du canal rachidien à sa partie antérieure par section des lames de l'axis. Section de la dure-mère. Pour éviter une hémorrhagie, on prend sur un fil fin, mais résistant, la moelle épinière au niveau de l'extrémité antérieure de l'axis et on la serre fortement, de manière que la section de la substance nerveuse est complète.

On enlève la calotte crânienne du côté gauche dans toute son étendue, puis l'animal est laissé en repos pendant 20 minutes.

Au bout de ce temps, on met l'hémodynamomètre à mercure en communication avec l'artère carotide. On fait une légère incision à la dure-mère, puis on enregistre le pouls carotidien, fig. 2, *A A'*.

On saisit le bord de cette incision avec des pinces à mors pointus et on soulève un peu la dure-mère afin de pouvoir introduire au-dessous la lame des ciseaux, sans toucher la couche corticale du cerveau.

On commence à couper la dure-mère. Le point *A'*, fig. 2, correspond à cet instant. La tension ne tarde pas à augmenter. En *a*, l'augmentation est de 46 millimètres. En même temps le pouls devient plus lent. On interrompt la section de la dure-mère : diminution immédiate de la tension. On recommence à couper la dure-mère en *A''*, tandis que le cœur devient plus rapide. La tension augmente de nouveau. En *b* elle est de 76 millimètres plus forte que la tension normale enregistrée en *A*, avant la section de la dure-mère. A ce moment, *b*, le pouls est très-ralenti.

L'incision de la dure-mère est terminée ; la pression baisse, le pouls restant encore pendant quelques secondes très-lent. Mais bientôt le cœur tend à revenir à son rhythme normal en même temps que la pression descend à son niveau primitif, *A'''*.

On faradise le gyrus sigmoïde à la partie antérieure du sillon crucial avec un courant qu'on augmente progressivement de 12

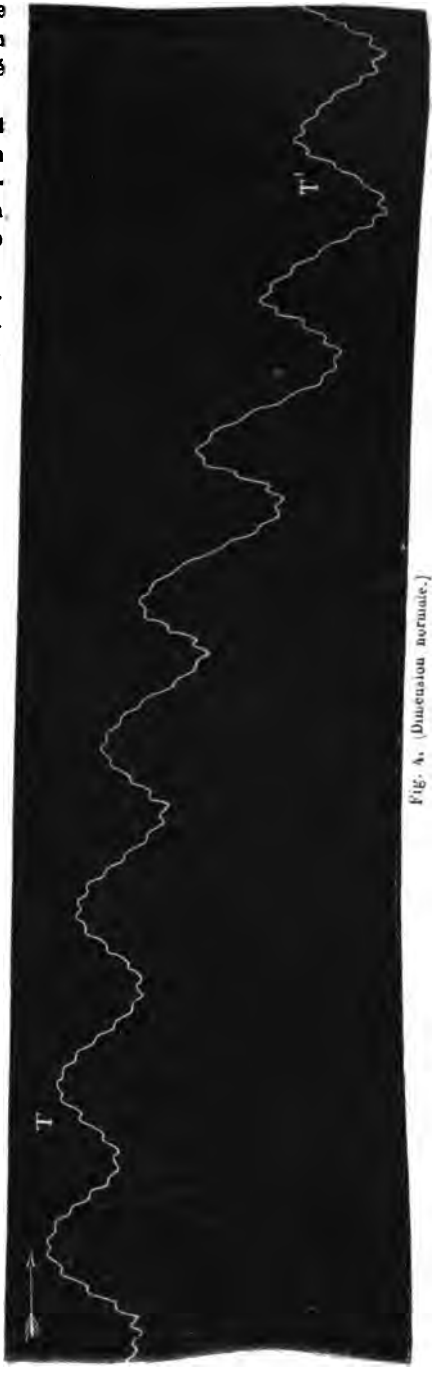


Fig. 4. (Dimension normale.)

jusqu'à 9 centimètres d'écart, le courant de 12 centimètres ne produisant pas d'effet (la bobine au fil induit est éloignée de 9 centimètres du point où elle recouvre entièrement la bobine au fil inducteur). Il se fait un abaissement de la tension de 18 millimètres en même temps qu'un ralentissement du pouls. Le cœur qui battait 35 fois par quart de minute ne bat plus que 32 fois dans le même espace de temps.

Au bout de cinq à six minutes, nouvelle faradisation du gyrus en arrière du sillon crucial. La tension descend de 20 millimètres et les battements du cœur diminuent de 33 à 27 par quart de minute.

Troisième faradisation du gyrus cérébral, même résultat : abaissement de la pression et diminution des battements du cœur qui tombent de 37 à 28 par quart de minute.

Faradisation du bout supérieur du nerf sciatique préalablement sectionné à la cuisse, à trois reprises, séparées par un intervalle de cinq à six minutes. Chacune de ces expériences donne le même résultat : élévation de la pression de 20 à 25 millimètres au-dessus de la pression notée avant l'électrisation. Le nombre des pulsations artérielles a diminué dans chacune de ces expériences ; il est descendu de 40 à 33 par quart de minute.

On cesse d'enregistrer le pouls et la tension.

Une canule est fixée dans le conduit de Sténon du côté gauche.

On faradise successivement les points 1, 2, 3 du cerveau avec un courant de 10 et 11 centimètres, pendant deux ou trois secondes et même une seconde seulement. Presque aussitôt après la faradisation, des gouttes de salive coulent par la canule.

En même temps les deux pupilles sont observées et l'on constate qu'elles se dilatent considérablement, toutes les deux au moment même où l'on applique le courant sur les points 1, 2 et 3 du cerveau.

On excite de la même manière les points 4 et 5; les deux pupilles se dilatent aussitôt fortement. La salive parotidienne ne coule pas. On recommence l'électrisation à 9 centimètres et on la prolonge de 3 à 4 secondes; plusieurs gouttes de salive se succèdent alors au bout de la canule.

Faradisation des points 8, 9 et 11, à dix centimètres. Dilatation immédiate de la pupille. Pas de sécrétion de la glande parotide. On prolonge pendant 5 ou 6 secondes la faradisation du point 11; on voit alors deux ou trois gouttes de salive sortir de la canule. Même expérience pour le point 8 et même résultat, mais seulement après que l'on a mis le courant à 5 centimètres.

On électrise à 10 centimètres, l'un après l'autre, les points correspondants aux 10, 17 et 12 de M. Ferrier; immédiatement après chaque stimulation les pupilles se dilatent, bien qu'on ne fasse qu'appliquer le courant à la superficie du cerveau, pour le retirer aussitôt. Même résultat quand on faradise la circonvolution externe supérieure en arrière du point 10.

Ces excitations des points 10, 17 et 12 ne produisent aucun effet sensible sur la glande parotide. On recommence l'expérience en pro-

longeant pendant 5, puis 10 secondes, le passage du courant faradique. Pas de résultat relativement à la sécrétion parotidienne.

On donne au courant le maximum d'intensité fourni par l'appareil, en recouvrant complétement la bobine inductrice avec la bobine induite — 0 centimètre d'écart —, et on laisse passer le courant pendant 7 ou 8 secondes. Aucun effet sur la parotide.

On veut s'assurer que cette glande fonctionne cependant sous l'influence de l'excitation du cerveau et on faradise le gyrus sigmoïde en avant du sillon crucial: la salive se met presque aussitôt à couler par la canule.

On faradise successivement presque tous les points de la partie du cerveau qui est à découvert, c'est-à-dire toute la partie supérieure du lobe cérébral gauche, avec un courant de 10 centimètres, en évitant seulement de toucher avec l'excitateur les vaisseaux qui sillonnent les circonvolutions. Chaque excitation faradique fait aussitôt dilater la pupille.

La respiration artificielle est interrompue.

L'animal meurt; à ce moment plusieurs gouttes de salive parotidienne se mettent à couler par la canule.

Il résulte de cette expérience que l'excitation faradique du cerveau produit un effet dépresseur, quand la moelle cervicale a été sectionnée à sa partie antérieure. Ce résultat s'explique bien si l'on considère que l'excitation du gyrus, transportée jusqu'au bulbe, y rencontre les origines centrales des nerfs dépresseurs et celles des nerfs pneumogastriques qu'elle met en activité pour ralentir les battements du cœur et diminuer la tension sanguine. Elle rencontre également, il est vrai, dans la moelle allongée des origines centrales de nerfs vaso-constricteurs. Mais le nombre de ceux-ci n'est pas assez grand pour que leur action puisse faire équilibre à celle des nerfs dépresseurs et des pneumogastriques. C'est donc un effet dépresseur qui se produit.

La faradisation du bout central du nerf sciatique n'a pas donné une élévation de la pression aussi grande que lorsque la moelle est en continuité normale avec le bulbe rachidien. On peut expliquer ce résultat par l'affaiblissement de l'irritabilité de la substance grise médullaire, conséquence de la section de la moelle; de plus l'excitation ne peut plus agir sur le bulbe rachidien et par suite sur *l'ensemble* tout entier des vaso-constricteurs.

Quant aux faits qui concernent la salivation parotidienne et

la mydriase pupillaire, j'aurai l'occasion de les rappeler plus loin en parlant des glandes salivaires et de la pupille.

On peut résumer comme il suit toutes ces recherches relatives aux modifications que la faradisation du cerveau apporte dans la circulation artérielle.

1° Le myélencéphale étant dans son état de continuité normal : — l'excitation de la circonvolution du gyrus, en avant ou en arrière du sillon crucial, cause, à peu près constamment, une augmentation considérable de la tension sanguine intra-artérielle avec ralentissement du pouls ; la même irritation peut produire une accélération passagère du pouls, précédée et suivie du phénomène contraire, c'est-à-dire du ralentissement du pouls ; quand les pneumogastriques seuls sont coupés, la faradisation en avant du sillon crucial paraît entraîner invariablement le ralentissement des battements du cœur et l'abaissement de la pression intra-artérielle ; on peut observer le ralentissement du pouls avec diminution de la tension sanguine quand on faradise le gyrus sigmoïde en avant du sillon crucial, après avoir excisé les deux ganglions cervicaux supérieurs ; dans ces dernières conditions, l'électrisation du gyrus en arrière du sillon fait au contraire augmenter la tension en ralentissant le pouls.

2° Quand la moelle épinière est séparée d'avec le bulbe rachidien et l'encéphale, l'irritation faradique du gyrus sigmoïde détermine l'abaissement de la pression artérielle et le ralentissement du pouls ; l'excitation du bout central du nerf sciatique ralentit également le pouls, mais elle augmente, comme on le sait, la pression sanguine intra-artérielle.

On ne s'explique pas très-facilement comment une seule et même irritation d'un point de l'écorce grise cérébrale peut causer, dans un court espace de temps, le ralentissement puis l'accélération des battements du cœur, accompagnés d'une élévation ou d'une diminution de la tension sanguine intra-artérielle.

Il me paraît difficile d'admettre que la région du gyrus dont la stimulation cause tous ces phénomènes constitue un centre de l'écorce grise cérébrale. Car cette région serait en

même temps le centre dépresseur de la tension et le centre de l'élévation de la tension intra-artérielle ; elle serait encore le centre accélérateur du pouls et le centre du ralentissement du pouls. On ne comprend pas un centre nerveux localisé dont la mise en activité par une excitation déterminée produirait des phénomènes contraires, comme l'abaissement et l'élévation de la pression sanguine.

On comprend mieux la faradisation excitant, soit dans la substance grise corticale du cerveau, soit à travers cette substance, excitant, dis-je, un nombre variable de fibres nerveuses de la substance blanche, atteignant avec elles les centres gris encéphalo-médullaires, et là, mettant en jeu les origines des nerfs qui animent l'appareil circulatoire. Selon que les groupes de fibres nerveuses intéressées par l'excitation aboutiront à des parties de la substance grise centrale d'où partent les filets des nerfs dépresseurs, des nerfs modérateurs, des nerfs vaso-constricteurs, des nerfs vaso-dilatateurs, etc., l'harmonie du système nerveux de l'appareil circulatoire sera troublée dans un sens différent, et l'on verra survenir tantôt un abaissement, tantôt une élévation de la pression sanguine, etc.

Points dont la faradisation agit sur l'iris et sur la pupille. — M. Ferrier a signalé, sans s'y arrêter autrement, l'action des électrisations faradiques des circonvolutions cérébrales sur la pupille. Il est remarquable que les expérimentateurs qui se sont occupés, dans ces dernières années, d'étudier les effets de la faradisation, ou de la galvanisation du cerveau, n'ont pas été frappés par ce phénomène, le plus constant, me semble-t-il, de tous ceux qui surviennent en pareil cas.

L'expérience III démontre, en effet, qu'il peut se manifester chaque fois qu'on faradise un point quelconque des circonvolutions de la face convexe d'un lobe cérébral ; qu'il suffit pour le produire d'un courant de 12 centimètres de l'appareil à induction faradique ; enfin qu'il est direct et croisé, puisque la stimulation d'un seul lobe cérébral fait également dilater la pupille de l'un et l'autre côtés. Une communication que j'ai faite à la Société de biologie, le 24 juillet 1875, mentionne ces résultats, mais seulement à l'occasion de la faradisation de la partie antérieure d'un lobe cérébral, la partie

supérieure des circonvolutions n'ayant pas été électrisée dans la région postérieure. Chaque fois que l'on a pu observer la pupille au moment où le cerveau était excité, et le fait est arrivé bien souvent, dans le laboratoire de M. Vulpian, depuis que la question de l'excitabilité de l'écorce grise cérébrale est à l'ordre du jour, on a toujours vu les deux orifices pupillaires se dilater considérablement, pour reprendre leur grandeur normale, immédiatement après la cessation du passage du courant. Le point le plus saillant de toutes ces expériences, c'est que l'excitation faradique de la plupart des points des circonvolutions de la face convexe du cerveau, peut-être même de tous les points de cette région cérébrale, entraîne la dilatation de l'orifice pupillaire. Donc, en suivant le raisonnement par induction, comme l'ont fait MM. Fritsch et Hitzig, M. Ferrier, MM. Carville et Duret, M. Rouget et, depuis eux, d'autres expérimentateurs, on pourrait conclure que l'écorce grise de la face convexe du cerveau est le centre des mouvements des fibres radiés de l'iris, ou, tout au moins, qu'il existe, disséminés dans toute l'étendue de cette substance corticale, un grand nombre de centres localisés desquels dépend la dilatation de la pupille. En tous cas, il faut admettre que les lobes cérébraux ont des rapports très-nombreux avec la moelle allongée d'où le sympathique cervical tire son origine, puisque la stimulation d'un grand nombre de points du cerveau agit sur le diaphragme irien comme celle du bout supérieur du cordon cervical du grand sympathique.

Il m'a semblé, cependant, que la dilatation de la pupille se fait plus vite quand on irrite le cerveau, que lorsqu'on irrite de la même manière le bout supérieur, central, du cordon sympathique cervical sectionné au cou. S'il en est réellement ainsi, on aurait lieu de penser que l'ouverture pupillaire s'agrandit alors par un autre procédé physiologique que l'excitation des origines bulbaires du cordon sympathique cervical. Les faits expérimentaux prouvent que cette hypothèse est juste. En effet, on voit par l'expérience III que la faradisation des points 1, 2, 3, 4, 5, etc... du cerveau a provoqué la dilatation de la pupille, alors que la moelle cervicale était sectionnée transversalement. Le courant faradique agit sans doute sur les tu-

bercules quadrijumeaux par propagation directe et fait aussitôt dilater la pupille.

Relativement à l'action du cerveau sur la papille optique, je rappellerai seulement que, d'après les expériences faites en collaboration avec M. le docteur Bacchi, et que nous avons communiquées à la Société de biologie, la faradisation du gyrus sigmoïde fait pâlir cette partie des nerfs optiques. Elle a donc sur les vaisseaux de la papille un effet vaso-constricteur.

Points dont la faradisation agit sur la sécrétion salivaire. — Les recherches ont été faites sur les glandes sous-maxillaires et sur les glandes parotides. Pour mieux apprécier les changements apportés dans la sécrétion de ces glandes, les conduits de Wharton ou de Sténon étaient préalablement pourvus de canules salivaires.

Les points 1, 2, 3, 4 de Ferrier, plus un autre point du gyrus sigmoïde situé en arrière du sillon crucial, vis-à-vis du point 4, excités d'un seul côté de l'encéphale, ont donné, à peu près constamment, une hypersécrétion considérable de chacune des glandes sous-maxillaires. L'écoulement de la salive est comparable à celui que produit l'électrisation du rameau glandulaire du nerf lingual. Lorsque la glande est en repos, et que rien ou presque rien ne sort par la canule fixée dans le conduit de Wharton, comme dans l'expérience IV, vient-on à exciter la partie antérieure du cerveau? aussitôt la glande fonctionne activement et les gouttes de salive se succèdent rapidement au bout de la canule.

La faradisation du cerveau a donc un effet direct et croisé à la fois sur les glandes sous-maxillaires. Je dois noter que, dans quelques expériences, l'action directe a été, à diverses reprises, plus faible que l'action croisée.

D'autres endroits de la couche externe du cerveau répondent encore, mais moins que les précédentes, à la faradisation, par une hypersécrétion des glandes sous-maxillaires : d'abord la circonvolution située en avant de la partie antérieure du gyrus et qui se confond quelquefois avec lui, puis l'extrémité antérieure du cerveau, c'est-à-dire cette portion supra-orbitaire qui aboutit aux lobes olfactifs. Les points 11 et 5 ont encore plusieurs fois amené l'hypersécrétion de la salive sous-maxillaire.

Enfin, dans deux cas, les circonvolutions externe supérieure et externe moyenne ont été faradisées tout à fait à leur partie postérieure, en arrière des centres 10 et 17 de M. Ferrier, là où d'horizontales elles vont devenir verticales, et l'on a observé une augmentation notable de la sécrétion de la glande sous-maxillaire.

Le cerveau ne jouit pas seul de la propriété de faire sécréter les glandes sous-maxillaires sous l'influence de la faradisation. Deux endroits, au moins, de la dure-mère crânienne possèdent comme lui ce pouvoir. L'un est celui qui, dans l'expérience I, a déterminé l'élévation de la pression sanguine intra-artérielle ; il est situé dans cette partie de la dure-mère dont l'excitation mécanique, la section avec des ciseaux, a causé également une élévation de la pression intra-carotidienne. (Exp. III.) L'autre correspond à la partie antérieure des circonvolutions supra-orbitaires.

La faradisation des lobes olfactifs a provoqué aussi, à plusieurs reprises, la sécrétion de la salive sous-maxillaire.

Il est donc bien établi que la faradisation du cerveau provoque l'hypersécrétion des glandes sous-maxillaires, quand elles sont en connexion normale avec le système nerveux.

Ce phénomène a lieu encore quand le rameau glandulaire qui va du nerf lingual à la glande sous-maxillaire est coupé ; mais la sécrétion produite alors par la faradisation du cerveau est beaucoup moins abondante que celle qui survient quand ce filet nerveux est intact; elle rappelle celle que l'on observe lorsqu'on excite le bout central du cordon cervical du grand sympathique sectionné au cou. C'est en effet par l'intermédiaire du sympathique cervical que l'irritation du cerveau arrive alors aux glandes sous-maxillaires, puisque la corde du tympan, représentée par le filet récurrent du lingual, est coupée avant son arrivée à la glande. Sans rapporter les nombreuses expériences que j'ai faites sur ce point, je dirai de suite que le chemin suivi par l'irritation est direct et croisé à la fois, comme dans le cas où la corde du tympan n'a pas été sectionnée.

Ainsi, l'excitation faradique de la couche externe du cerveau agit à la fois sur le nerf facial et sur le grand sympa-

thique. Elle porte, sans aucun doute, sur la couronne rayonnante, et peut-être sur les noyaux gris des corps striés et des couches optiques ; elle suit le double centre demi-circulaire, ou expansion pédonculaire, puis les pédoncules cérébraux ; parvient à la protubérance annulaire, et enfin au bulbe rachidien, où elle met en activité les origines du facial et du grand sympathique.

Dans quelques expériences, l'excitation mécanique de la dure-mère cérébrale a, comme la faradisation du cerveau, fait sécréter les glandes sous-maxillaires.

L'expérience III prouve que la faradisation des points 1, 2, 3 de l'écorce cérébrale se comporte à l'égard des glandes parotides comme à l'égard des glandes sous-maxillaires. Elle a d'ailleurs été faite plusieurs fois, et chaque fois elle a donné le même résultat.

Il n'y a pas de raison pour qu'il n'en soit pas de même pour les glandes sub-linguales. Aussi, bien que je n'aie pas étudié la sécrétion de ces glandes, en mettant des canules salivaires dans les conduits de Bartholin, on est, je crois, autorisé à dire que la faradisation de divers points du cerveau, mais particulièrement du gyrus sygmoïde, provoque l'hypersécrétion de toutes les glandes salivaires.

Points dont la faradisation agit sur l'estomac et sur les intestins, sur la rate, sur les trompes utérines, sur l'appareil urinaire. — Les recherches relatives à l'estomac ont été faites avec M. le docteur Leven. Elles ne sont pas encore terminées. Je donne donc, sous toutes réserves, les résultats des expériences que nous avons faites jusqu'ici sur ce point.

D'après ces expériences, l'électrisation des points 1, 2 et 4 du gyrus entraînerait le ralentissement et même l'arrêt momentané des contractions rhythmiques de la région pylorique de l'estomac. Mais ce ralentissement, ou cet arrêt, est le plus souvent précédé immédiatement d'une forte contraction péristaltique de toute la région pylorique.

Les noyaux d'origine du nerf pneumogastrique sont donc intéressés, tout d'abord, par l'électrisation du cerveau, puisque la contraction du ventricule est le premier phénomène qui se manifeste après cette irritation. Mais, comme le ralentis-

sement des mouvements a lieu presque aussitôt après cette contraction, on est porté à admettre qu'il existe, dans les centres encéphalo-médullaires, un appareil nerveux dont l'excitation contrebalance les effets de l'excitation du nerf pneumo-gastrique.

Les mouvements de l'intestin grêle et du gros intestin s'observent, sous l'influence de la faradisation du cerveau, dans les points qui correspondent à peu près aux points 1, 4, 5, 11 et 17. Les contractions consécutives à l'excitation se sont rarement étendues à toutes les anses intestinales, elles ont varié d'intensité dans les différentes parties de ce canal digestif, sous l'influence d'une même excitation. Dans deux ou trois expériences, c'est-à-dire exceptionnellement, elles ont été inappréciables.

Le canal intestinal s'est resserré plus fortement tantôt dans sa partie duodénale, tantôt vers l'iléon. Plusieurs fois les contractions péristaltiques et anti-péristaltiques du gros intestin ont été très-fortes; elles ont pu déplacer les matières fécales dans l'intestin, dans un sens ou dans l'autre alternativement, sans jamais arriver à en produire l'expulsion au dehors.

Je dois ajouter que les mouvements du canal gastro-intestinal, sous l'influence de l'électrisation du cerveau, ne sont pas aussi constants, aussi rapidement produits que la dilatation de la pupille ou la sécrétion salivaire.

La contraction de la rate, conséquence de la faradisation du cerveau, est extrêmement nette. Elle est plus forte que celle qui résulte de l'électrisation du bout supérieur du nerf sciatique ; presque aussi énergique que celle qui se produit sous l'influence de l'excitation du bout central du nerf pneumo-gastrique sectionné au cou, ou du bout périphérique du nerf grand splanchnique à son entrée dans l'abdomen. Ainsi, une rate de chien dont la grosse extrémité (antéro-postérieure) avait 8 centimètres de long, avant la faradisation du cerveau, n'en avait plus que 5 après cette excitation. Une autre rate d'un animal de même espèce avait, transversalement, 14 centimètres de longueur avant l'électrisation

du cerveau; elle n'en avait plus que 9 après. En même temps, cet organe, qui était rouge violacé, lisse, gonflé, élastique et mou, est devenu dur, rouge pâle, grenu, rugueux et mince. En un mot, la rate se contracte fortement par l'effet de la faradisation du cerveau.

J'ai pu compter quatre points de la partie antérieure du cerveau dont la faradisation avec un courant marqué par 10, 11 et 12 centimètres d'écartement de l'appareil électrique a fait contracter la rate. Ces points répondent aux centres 1, 3, 4, 11 de M. Ferrier.

La faradisation du gyrus autour de l'extrémité externe du sillon crucial fait aussi contracter les trompes utérines, ainsi que je l'ai constaté dans une expérience.

D'une manière générale, on sait que les irritations qui portent sur la substance grise centrale encéphalo-médullaire, par exemple l'excitation qui survient dans ces centres au moment de la mort par asphyxie, détermine la contraction de la rate de même que celle de la vessie. On pouvait donc prévoir que la faradisation du cerveau entraînerait la contraction de la vessie et, par suite, la miction, si ce réservoir contenait de l'urine.

Il existe, en effet, quatre points, au moins, de la circonvolution qui entoure le sillon crucial, dont l'excitation faradique agit sur l'appareil urinaire.

Très-souvent, quand on fait passer un courant faradique sur les circonvolutions cérébrales antérieures, chez un chien engourdi par le curare, comme chez un chien anesthésié incomplétement avec le chloral hydraté, on voit l'animal uriner plus ou moins abondamment. La miction est alors le résultat immédiat des contractions de la vessie, plus ou moins distendue par l'urine; j'ai pu maintes fois m'en assurer en examinant la vessie mise à découvert, au moment où le cerveau était soumis à la faradisation, sur des animaux curarisés et chez lesquels on pratiquait la respiration artificielle.

L'électrisation du cerveau a donc pour effet d'exciter les nerfs qui animent la tunique musculeuse de la vessie.

On aurait pu supposer que cette irritation du cerveau produit une suractivité des reins, un afflux rapide d'urine dans la vessie, et par suite l'urination. Ce que l'on connaît des effets de l'excitation directe des nerfs du rein éloigne de cette hypothèse, car la faradisation de ces nerfs est bien loin de provoquer la sécrétion d'une quantité d'urine aussi grande que celle qui est expulsée sous l'influence de la faradisation du cerveau.

J'ai, du reste, cherché quelle peut être l'action de la faradisation du cerveau sur la sécrétion des reins, chez des chiens curarisés et dont un des uretères avait été pourvu d'une canule. On avait fait à la paroi abdominale une plaie à travers laquelle le bout rénal de l'uretère sectionné était tiré au dehors. On pouvait ainsi apprécier facilement la sécrétion urinaire avant et après la faradisation du cerveau. Or, dans ces conditions, je n'ai pas vu survenir de différence notable dans le nombre des gouttes d'urine qui tombaient de la canule, pendant un temps égal, avant et après la faradisation du cerveau. Ces expériences ne seraient pas suffisantes pour dire ce que peut faire l'excitation du cerveau sur les reins; mais elles sont concluantes pour le point auquel je m'intéresse en ce moment, à savoir que la miction causée par la faradisation du cerveau n'est pas le résultat de l'hypersécrétion des reins.

La vessie, le plus ordinairement, ne se vide pas complétement, d'un seul coup, sous l'influence de l'excitation faradique passagère du cerveau. A chaque contraction qui se produit elle se débarrasse seulement d'une partie de l'urine qu'elle contient. Il faut deux, trois, quatre faradisations suivies de contraction de la vessie pour que ce réservoir se vide de l'urine qu'il renferme.

Les deux lobes cérébraux paraissent avoir la même action sur la vessie, car l'excitation faradique de chacun d'eux détermine également l'évacuation de l'urine.

Points dont la faradisation agit sur les sécrétions biliaire et pancréatique. — *A priori* on est conduit à penser que l'excitation faradique du cerveau influence le foie et le pancréas. On sait en effet que le Jaborandi fait sécréter le foie et le pancréas, comme les glandes salivaires. On sait encore que tous

ces appareils sécréteurs, au moment de la mort par asphyxie, entrent en activité sous l'influence d'une même irritation qui survient alors dans les centres nerveux gris encéphalo-médullaires. Ces faits autoriseraient même à croire que la faradisation du gyrus sigmoïde doit susciter l'hypersécrétion du foie et du pancréas, en même temps que l'afflux de la salive. Comme on va le voir, l'expérience IV prouve que la stimulation faradique du cerveau parvient bien au foie et au pancréas, mais non pour en exciter la sécrétion.

Exp. IV. — Chien curarisé et sur lequel on fait l'insufflation pulmonaire.

Le lobe cérébral droit est découvert presque complétement.

On met ensuite une canule dans le canal de Wharton du côté droit.

On ouvre la paroi abdominale, dans une longueur de 5 ou 6 centimètres, au moyen d'une incision oblique, faite au niveau de l'abouchement du canal cholédoque et du canal pancréatique dans le duodénum; puis on introduit une canule dans chacun de ces conduits.

L'animal est couché sur le côté gauche, de manière que l'on puisse compter les gouttes de liquide qui sortent de chacune des trois canules et même les recueillir séparément dans un vase.

On ne voit rien sortir par la canule dont le canal de Wharton est pourvu;

20 gouttes de bile tombent chaque minute de la canule fixée dans le canal cholédoque;

5 gouttes de suc pancréatique coulent, dans le même temps, par la canule du conduit de Wirsung;

On faradise le gyrus sygmoïde en 1, avec un courant de 11 centimètres;

La glande sous-maxillaire sécrète alors, et 21 gouttes de salive viennent chaque minute au bout de la canule;

10 gouttes de bile sortent par minute du canal cholédoque;

Arrêt de l'écoulement du fluide pancréatique.

On attend quelques minutes, pendant ce temps la salive sous-maxillaire cesse à peu près de couler, et l'on voit couler quelques gouttes de bile; mais cette sécrétion ne redevient pas abondante comme avant l'électrisation. Pas d'écoulement de fluide pancréatique.

Nouvelle faradisation du gyrus en 3. La glande sous-maxillaire sécrète 20 gouttes de salive par minute; le foie sécrète 4 ou 5 gouttes de bile; la sécrétion pancréatique est arrêtée.

L'animal sert à d'autres recherches.

J'ai répété cette expérience afin de bien m'assurer que l'arrêt de la sécrétion de la bile et du fluide pancréatique n'est pas un résultat accidentel, et qu'on doit réellement l'attribuer à la faradisation du cerveau. J'ai obtenu des résultats

identiques. La faradisation de la circonvolution frontale qui limite le sillon crucial a suspendu presque complétement, à plusieurs reprises, l'écoulement de la bile. Avant l'électrisation, 20 gouttes de ce fluide tombaient, chaque minute, de la canule placée dans le canal cholédoque; pendant plus d'une minute après l'excitation, il n'en est pas tombé une goutte. La sécrétion pancréatique a été très-ralentie par la même stimulation. Je n'ai pas pu étudier le trouble de la sécrétion pancréatique avec autant de soin que celui de la sécrétion biliaire, parce que la sécrétion du fluide pancréatique est normalement beaucoup moins abondante que celle de la bile et qu'il se coagule plus facilement dans les canules.

Il me paraît donc bien établi que la faradisation de la circonvolution cérébrale qui entoure le sillon crucial agit sur le foie et sur le pancréas. Mais, au lieu d'activer le fonctionnement de ces organes, comme elle le fait pour les glandes salivaires, elle a sur eux une action d'arrêt, une influence modératrice.

Points dont la faradisation agit sur la respiration. — Bien que je n'aie pas étudié d'une manière spéciale les effets de l'excitation du cerveau sur la respiration, j'ai été, comme tous les expérimentateurs qui ont fait des recherches sur les centres moteurs chez des animaux anesthésiés par différents procédés, frappé du désordre que la faradisation du cerveau introduit dans les mouvements respiratoires du thorax. Il m'a semblé que tous les points du cerveau qui ont une action sur les mouvements des différentes parties du corps ont également de l'action sur les mouvements respiratoires du thorax, chez les animaux chloralisés.

Ce désordre, d'ailleurs, n'est pas propre à la faradisation du cerveau, c'est le même qui a lieu quand on irrite mécaniquement une partie sensible quelconque du corps sur un animal incomplétement endormi.

Le caractère d'accélération des mouvements respiratoires, indiqué par M. Lépine à la Société de biologie, ne donne pas une idée du tableau que l'on a sous les yeux au moment de la faradisation du cerveau chez le chien endormi avec l'hydrate de chloral. On observe fréquemment, en effet, dans ces conditions expérimentales, quatre, cinq, six mouvements

rapides d'inspiration, quelquefois davantage. En même temps il survient une agitation générale d'une intensité variable; l'animal pousse de petits cris, puis retombe dans l'engourdissement. Mais, fréquemment aussi, l'animal fait une inspiration profonde, prolongée, quelquefois deux, séparées par un intervalle de temps notable; pendant que durent ces fortes inspirations, les côtes font saillir la peau, tandis que les espaces intercostaux restent très-déprimés; puis tout rentre dans l'ordre.

C'est là un sujet d'étude qui me paraît encore peu exploré.

Un des points qui ressortent de cette étude expérimentale, c'est que plusieurs endroits limités de la couche externe du cerveau, et éloignés les uns des autres, peuvent répondre à la faradisation par un même phénomène, par exemple l'élévation de la pression sanguine intra-artérielle, la contraction de la vessie et de la rate, la dilatation de la pupille, etc. D'autre part, un même point du cerveau peut, quand il est faradisé, produire tous ces phénomènes. Bien plus, les mêmes cantons du cerveau qui produisent tous ces effets indépendants de la voloné tproduisent aussi, sous l'influence de la même stimulation, des mouvements qui sont d'ordinaire des actes volontaires.

Est-on en droit de considérer ces cantons du cerveau comme des centres localisés dans la substance grise corticale? Si l'on admettait cette hypothèse, il faudrait admettre qu'un même canton très-limité de l'écorce grise cérébrale est en même temps le centre des mouvements d'une patte, de la contraction de la rate et de la vessie, de la dilatation de la pupille, c'est-à-dire qu'un centre de mouvement volontaire est en même temps le centre d'un phénomène qui se produit en dehors de l'exercice de la volonté. Il faudrait encore admettre qu'un même endroit du cerveau peut être à la fois le centre de l'augmentation de la pression artérielle et le centre de l'abaissement de cette pression, ce qui est contradictoire.

On sait d'ailleurs que la destruction expérimentale de la portion du cerveau qui serait le centre des mouvements volontaires des membres peut être observée, chez le chien, sans qu'il existe la moindre paralysie de ces membres. J'ai communiqué à la Société de biologie un exemple frappant de ce fait qui avait

été récemment observé par M. Vulpian dans son laboratoire.

Il me semble plus rationnel d'admettre avec M. Schiff, M. Vulpian, M. Brown-Séquard, que les effets de la faradisation de l'écorce grise cérébrale sont des phénomènes d'ordre réflexe. Ne voit-on pas, en effet, dans les expériences qui précèdent, la faradisation de la dure-mère cérébrale produire, comme celle de la couche corticale du cerveau, l'élévation de la pression intra-carotidienne et l'hypersécrétion de la salive? L'excitation mécanique même de la dure-mère a produit aussi l'augmentation de la pression sanguine artérielle. La faradisation du bout central du nerf sciatique, celle du bout supérieur du vago-sympathique causent la contraction de la rate et de la vessie, l'augmentation de la tension intra-artérielle, des mouvements des membres. Or, tous ces phénomènes sont des actes réflexes. L'excitation faradique agit sur des filets nerveux centripètes qui la portent dans les centres nerveux gris. Là, elle est réfléchie vers les différents appareils qu'elle fait entrer en activité.

On n'agit probablement pas autrement quand on irrite le cerveau. L'irritation électrique agit, soit dans la substance grise corticale, soit à travers cette substance, à l'extrémité des fibres cérébrales blanches rayonnantes; elle est portée par ces fibres dans les centres encéphalo-bulbaires et de là réfléchie dans les différents organes de l'économie.

On pourrait objecter à cette manière de voir que les courants faradiques ne diffusent pas suffisamment, et que la stimulation faradique porte bien réellement sur un centre limité de la couche corticale grise dont elle met en jeu l'excitabilité.

Tout en reconnaissant que la faradisation diffuse, on a admis, en effet, que les courants faradiques, mesurés par 10 et 12 centimètres d'écartement des bobines de l'appareil de Siemens et Halske, ou de Du Bois-Reymond, ne diffusent pas assez pour traverser la couche corticale du cerveau, et pour irriter la substance blanche centrale. Toutefois l'accord n'existe pas entre les expérimentateurs. Ainsi, M. Dupuy, après avoir recherché dans quelle étendue de la substance cérébrale la diffusion peut avoir lieu, admet que le courant faradique suffisant pour produire les mouvements des membres agit sur la substance cérébrale à une profondeur beaucoup plus grande que l'épaisseur de la substance grise corticale. MM. Carville et Duret (*Arch. de physiol.*, *loco cit.*) ont constaté également, au

moyen du galvanomètre, que le courant faradique qu'ils emploient diffuse, dans une étendue notable du cerveau, en surface et en profondeur.

M. Rouget, dans une communication à la Société de biologie (avril 1875), admet la diffusion des courants. Mais cette diffusion lui paraît trop restreinte pour qu'elle puisse être prise en considération, puisqu'on « peut obtenir à volonté des « effets négatifs ou positifs, en excitant deux points séparés « par un intervalle de 1 à 2 millimètres au plus [1]. » Ce fait est exact, mais il ne prouve pas que le courant faradique n'agit pas par diffusion. Je le démontrerai dans un instant.

Il n'est pas nécessaire de recourir au galvanomètre, comme l'ont fait M. Dupuy, MM. Carville et Duret, pour savoir que la diffusion des courants faradiques, auxquels on a recours pour étudier les effets de la faradisation du cerveau, se fait à travers des tissus organiques d'une épaisseur plus grande que celle de la substance grise corticale du cerveau.

Les observations cliniques sur l'excito-motricité des nerfs, par exemple sur le radial, sont là pour démontrer qu'à travers la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, on peut, avec un courant de 12 centimètres, mettre en jeu l'irritabilité de ce nerf. Les recherches de pathologie expérimentale, faites dans les mêmes conditions sur le radial des chiens, ou les muscles de ces animaux, dont la peau est plus épaisse que celle de l'homme, donnent un résultat semblable. Si les courants faradiques diffusent de la sorte, on ne peut pas dire qu'ils ne diffusent pas à travers la substance grise cérébrale.

Une considération anatomique plaide encore contre l'affirmation que la substance grise corticale du cerveau est excitable, parce que son irritation faradique entraîne la manifestation de phénomènes variés. Car il pourrait se faire que cette excitation portât, dans la couche blanche superficielle qui fait partie de l'écorce grise, sur des terminaisons de fibres nerveuses qui auraient traversé les couches alternativement blanches et grises situées au-dessous.

La couche corticale grise du cerveau n'est pas d'ailleurs aussi uniforme dans son épaisseur qu'elle le paraît au premier abord. Quand on fait des coupes perpendiculaires à la surface convexe des lobes cérébraux, sur des cerveaux de chien, ré-

[1] *Rapport sur l'école pratique des hautes études*, 1874-1875, p. 109.

cemment durcis dans l'alcool, on voit très-nettement à l'œil nu des pinceaux coniques de substance blanche pénétrer, par leur extrémité atténuée dans la substance grise corticale et approcher de la surface du cerveau. Ces pointes de substance blanche paraissent même se confondre, près de la surface cérébrale, avec les couches les plus externes du cerveau. Or, ces faisceaux de la substance blanche qui pénètrent la couche corticale du cerveau m'ont paru correspondre, le plus souvent, aux points du gyrus sigmoïde et des autres circonvolutions cérébrales dont la faradisation détermine différents phénomènes dans les appareils de la vie animale ou de la vie organique. Dans certains cerveaux ils étaient extrêmement nombreux. Souvent ils existent sur les circonvolutions externes, tout à fait à leur partie postérieure, là où elles correspondent à la fente du cervelet et où, d'horizontales, elles sont devenues verticales. C'est peut-être pour cette raison que la faradisation de la partie postérieure du cerveau, que l'on ne fait pas ordinairement si loin en arrière, ne donne que rarement des résultats.

Cette disposition explique bien comment on obtient des effets positifs ou négatifs à volonté, ainsi que l'a vu M. Rouget, quand on excite « deux points séparés par un intervalle de 1 ou 2 millimètres au plus. » Il suffit, pour obtenir ce résultat, qu'on soit d'un millimètre trop loin d'un petit pinceau de fibres blanches pénétrant la substance grise. Elle pourrait donner l'explication des phénomènes produits par la faradisation du cerveau, indépendamment de la diffusion des courants.

Les phénomènes observés dans les diverses parties del'économie, quand on faradise la couche corticale du cerveau, peuvent donc se manifester sans que cette substance grise soit excitable : qu'elle ne soit qu'un corps inexcitable par les courants électriques, un simple conducteur, la pupille se dilatera, les muscles se contracteront, la vessie se videra, comme s'il en était différemment.

Tous ces phénomènes, consécutifs à l'excitation faradique du cerveau, ne sauraient donc être invoqués comme une preuve de l'excitabilité expérimentale de l'écorce grise cérébrale. Par conséquent, l'existence de centres divers, localisés dans cette écorce grise, aujourd'hui comme avant les expériences de MM. Fritsch et Hitzig, est encore à démontrer.

RECUEIL DE FAITS.

RÉCLAMATION DE PRIORITÉ POUR M. HORAND, A PROPOS DU *TRAVAIL DE M. LETAMENDI SUR L'ANESTHÉSIE LOCALE*[1].

Sur la demande de M. le Dr Horand, chirurgien de l'Antiquaille, à Lyon, nous publions la note suivante, rédigée par un de ses internes.

A Monsieur le Rédacteur des *Archives de Physiologie.*

« Monsieur le Rédacteur,

« Je lis dans le dernier fascicule des *Archives de Physiologie* l'analyse d'un travail de M. Cardenal, paru au mois de mai 1875 dans un journal de Barcelone et intitulé : *Une découverte de M. le Dr Letamendi sur l'anesthésie locale.* M. Letamendi a observé la production subite d'une plaque blanche anesthésiée sous le jet d'éther pulvérisé, et a étudié les conditions nécessaires à l'apparition de ce phénomène.

« Permettez-moi de revendiquer pour notre pays l'honneur de cette découverte que s'attribue le chirurgien espagnol. Dans un mémoire lu en 1867 à la *Société des sciences médicales de Lyon*, et paru la même année dans les *Mémoires et comptes rendus* de cette Société et dans le *Journal de médecine de Lyon*, M. Horand, aujourd'hui chirurgien de l'Antiquaille, avait déjà étudié les phénomènes produits sur les tissus vivants par l'éther pulvérisé, d'une façon bien plus complète que M. Letamendi, autant qu'on peut en juger par le court résumé publié dans les *Archives de Physiologie.*

« C'est ainsi qu'on y trouve établi ce fait capital, qui paraît avoir échappé au chirurgien espagnol, que la plaque anémique se produit invariablement dès que la température de la région soumise à l'anesthésie s'est abaissée a + 1° centigrade. Ce travail contient encore des considérations importantes sur les qualités que doivent présenter et le pulvérisateur et l'éther, sur la température à laquelle l'éther doit être

[1] Voy. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1875, p. 769.

employé, sur les conditions du milieu ambiant, pour amener la production de cette zone anémique d'un blanc mat, qui apparaît subitement et sans laquelle il n'y a pas d'anesthésie véritable.

« Voici quelques-unes de ces conditions qui assurent le succès de l'opération et que je ne trouve point signalées dans le résumé du travail de M. Cardenal :

« Il faut autant que possible opérer dans une pièce à température peu élevée, afin que la chaleur de l'air insufflé, encore augmentée par le frottement, ne soit pas assez élevée pour empêcher l'anémie cutanée. Le flacon d'éther auquel s'adapte l'insufflateur sera refroidi en le plongeant dans de la glace pilée quelques instants avant l'opération ; en hiver on pourra se contenter de l'exposer pendant quelque temps à l'action de l'air froid extérieur.

« On ne saisira pas le flacon directement avec la main, car l'éther s'échaufferait trop vite et le succès serait compromis. L'éther devra être rectifié à 65° sans adultération avec d'autres liquides. Si l'on soupçonne la présence de l'alcool, qui est le liquide avec lequel on le sophistique ordinairement, il y a un moyen très-simple de le déceler qu'emploie M. Horand, c'est de jeter dans le flacon quelques cristaux de fuschine; si l'éther est pur, les cristaux tombent au fond du vase sans se dissoudre, s'il contient quelques traces d'alcool, le liquide se colore immédiatement en rouge. Ce réactif est si sensible qu'il suffit d'employer des parcelles de fuschine extrêmement ténues.

« En usant de ces précautions il est toujours possible d'obtenir l'anesthésie complète de la région sur laquelle on agit. On peut même, dans la plupart des cas, anesthésier la peau quoiqu'elle ait été modifiée par un travail pathologique. Ainsi, M. Horand a pu produire la zone anémique sur un ulcère calleux, tandis que M. Letamendi a échoué dans un cas semblable. Ce dernier considère les tissus les plus vasculaires comme les plus propres à l'anesthésie, ce qui vient à l'encontre des faits observés par M. Horand, qui l'a obtenue difficilement en pareille circonstance : une tumeur érectile a résisté à toutes ses tentatives et l'application d'une ligature à la racine d'un doigt enflammé, par exemple, en restreignant l'afflux sanguin, favorise singulièrement la production de la plaque blanche.

« Il est donc bien évident que, longtemps avant M. Letamendi, M. Horand avait observé la production subite d'une zone anémique sous le jet d'éther et étudié les conditions nécessaires à la manifestation de ce phénomène. La seule innovation qui appartienne à M. Letamendi, c'est le fait de pratiquer une incision légère pour faire apparaître cette zone blanche. Cette incision lui a servi à étayer une théorie de l'anesthésie locale. Mais on peut lui objecter que l'effet de l'incision s'explique aussi par la soustraction d'une certaine quantité de chaleur avec le sang épanché. Le fait à retenir et qui met la théorie en défaut, c'est que l'incision n'est point nécessaire, qu'on peut même s'en passer dans tous les cas, puisqu'il suffit d'abaisser la température de la région à + 1° centigrade pour que la zone anémique se montre

à coup sûr. Si le phénomène tarde à se produire, quand on opère dans un milieu trop chaud, par exemple, on peut le provoquer facilement sans l'intervention du bistouri. C'est ainsi que, lorsque j'étais interne dans le service de M. Horand, je l'ai vu toucher avec un morceau de glace la région soumise à l'éther pulvérisé, lorsqu'au bout d'une ou deux minutes la plaque blanche n'était pas apparue à cause de la chaleur de la salle. Elle se produisait alors instantanément au contact de la glace qui abaissait de suite la température au degré nécessaire. C'est là un moyen accessoire plus fidèle que l'incision, car il ne manque jamais de réussir tandis que celle-ci a échoué quelquefois entre les mains de son auteur.

« Tels sont les faits qu'il m'a paru utile de signaler aux lecteurs des *Archives* en réponse au mémoire de M. Cardenal. Il était d'autant plus équitable de les rappeler qu'ils ne permettent pas de dénier à notre pays, et à l'école de Lyon en particulier, la priorité de l'étude expérimentale de l'anesthésie locale.

« Agréez, monsieur le Rédacteur, l'expression de ma haute considération.

« C.-A. CARRY,
« Interne des hôpitaux de Lyon. »

ANALYSES.

I.

SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE POUR INSCRIRE LES MOUVEMENTS DES VAISSEAUX SANGUINS CHEZ L'HOMME

(Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell' uomo),

Par le Dr **A. MOSSO**, de Turin.

Dans un mémoire très-intéressant, qu'il a publié à ce sujet, après avoir fait un court historique des différents instruments employés par Chelius, Fick, Piégu, Frank, M. Mosso décrit son appareil, qu'il a appelé *Plétismographe*. Il se compose : 1° d'un cylindre en verre AB, posé sur une tablette E librement suspendue, longue de 48 centimètres et de 8-10 de diamètre, ouvert d'un côté et terminé de l'autre par un mince goulot. Il est pourvu de deux ouvertures CD, qui servent à le remplir d'eau et à donner passage aux électrodes, quand on veut étudier l'influence des irritations électriques.

Ces ouvertures sont hermétiquement fermées par deux bouchons,

dont l'un donne passage à un thermomètre, pour mesurer la température de l'eau dans le cylindre.

On introduit dans ce cylindre la main, l'avant-bras et le coude. Un anneau en caoutchouc assez épais de la largeur de 8 centimètres et du diamètre de 7-9, ferme la cavité du cylindre en comprimant légèrement le bras près de l'articulation du coude. Cet anneau doit avoir une épaisseur suffisante pour ne pas céder facilement et osciller sous l'influence des petites augmentations de pression.

2° D'un instrument qui inscrit les mutations de volume de l'avant-bras, sans que la pression du liquide, dans lequel il se trouve plongé, soit changée. Une des extrémités du cylindre donne passage à un tube en caoutchouc F de petit calibre, qui s'abouche à un tuyau en verre G, lequel, en se recourbant à angle droit, descend jusqu'au niveau *ab*, du liquide contenu dans le grand verre P. Ce rameau descendant est parfaitement vertical et fixé solidement par un soutien en fer. Une éprouvette M longue de 18 centimètres, à parois minces, est suspendue par deux fils de soie à une double poulie L, et tenue en équilibre par

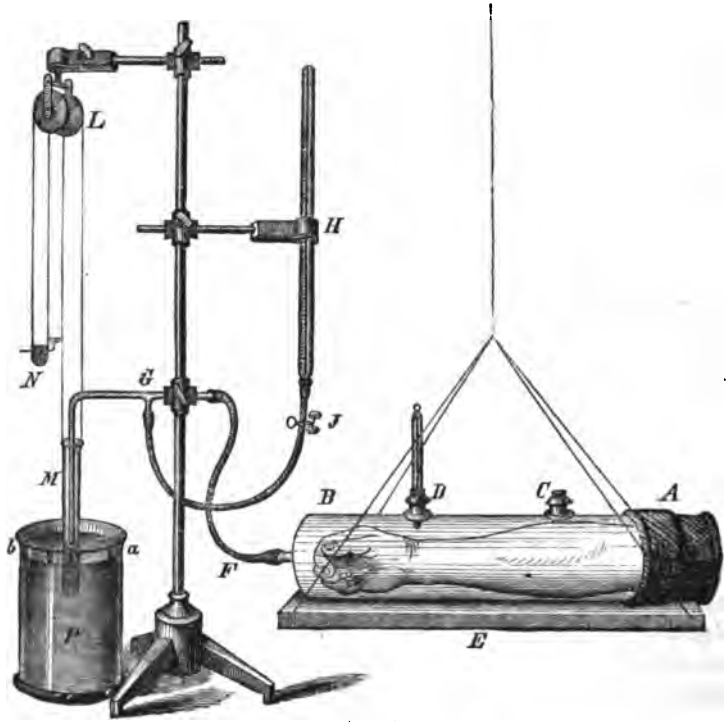


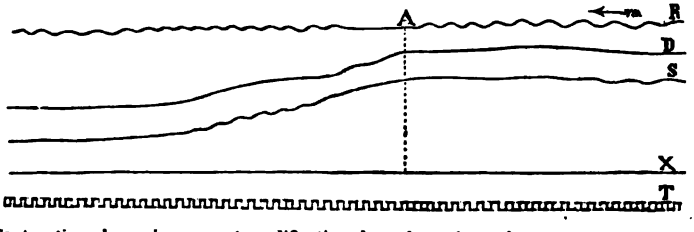
FIG. I.

un contre-poids N, qui porte une plume en verre comme on l'emploie généralement pour inscrire sur le papier du kymographe de Ludwig.

L'éprouvette M est suspendue de telle façon que le tuyau vertical en verre dont j'ai parlé ci-dessus se trouve parfaitement dans son axe, et peut se mouvoir en haut et en bas, sans toucher le tuyau en verre, qui se trouve au centre. On prévoit déjà que chaque augmentation de volume du membre déplacera une quantité d'eau proportionnelle à la valeur de la modification produite, et inversement, que chaque diminution de volume de la main et de l'avant-bras rappellera, dans le cylindre, qui les contient, un nombre de centimètres cubes d'eau correspondant à la quantité de sang chassée du membre par le resserrement de ces vaisseaux. Par exemple, si les vaisseaux du membre immergé se dilatent et déplacent 10 centimètres cubes d'eau, l'éprouvette M. qui recevra cette quantité d'eau plongera d'une quantité donnée dans le cylindre P, et en s'abaissant elle fera remonter le contre-poids N de la même quantité. Or, nous avons dit que ce contre-poids porte une pointe écrivant sur un cylindre tournant autour d'un axe vertical ou sur la bande du kymographe de Ludwig; par conséquent toute courbe ascendante tracée sur du papier correspond à une augmentation de volume, à une dilatation vasculaire, et *vice versa*.

Après avoir donné ces détails, qui étaient nécessaires pour bien comprendre le fonctionnement de l'appareil, nous dirons à la hâte quelques mots sur ses applications. Dans un premier paragraphe, il a étudié l'action que les émotions et l'activité du cerveau peuvent exercer sur les mouvements des vaisseaux sanguins. Il rapporte qu'il suffisait que le professeur Ludwig entrât dans la chambre, pour que les vaisseaux de l'avant-bras subissent une modification dans le volume.

FIG. II.

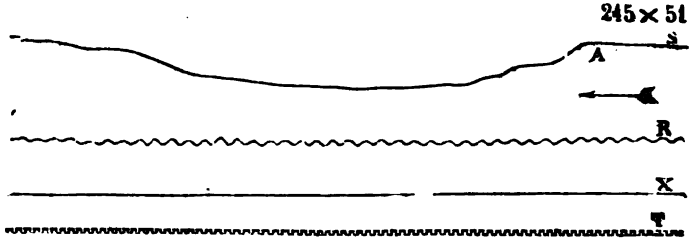


A. Contraction des vaisseaux et modification dans le rythme des mouvements respiratoires produits par l'arrivée du professeur Ludwig dans la chambre, pendant qu'on pratiquait une expérience sur moi.
R. Tracé des mouvements respiratoires du thorax.
D. Tracé du volume du bras droit.
S. Tracé du volume du bras gauche.
X. Ascisse.
T. Temps. Chaque trait vertical correspond à une seconde.

Pour étudier l'influence de l'activité du cerveau sur le système des vaisseaux, il exécutait ou faisait exécuter par quelques-uns de ses amis des multiplications par cœur, sans émission de voix, et il constatait que ce travail cérébral produisait un rétrécissement des vaisseaux.

Nous nous contenterons de rapporter ici un tracé qui représente la modification des vaisseaux produite pendant le travail du cerveau dans la multiplication de 245 par 15.

FIG. III.



Contraction des vaisseaux produite pendant la multiplication de 245 par 15.
En A on présente au docteur Frey une feuille de papier sur laquelle est écrite l'opération qu'on doit faire par cœur.
S. Volume du bras gauche.
R. Mouvements respiratoires du thorax.
X. Ascisse.
T. Temps. Chaque trait vertical correspond à une seconde.

Nous ne parlerons pas des mutations produites par des excitations électriques ou frigorifiques sur différents endroits du corps et nous passerons à l'étude que le docteur Mosso a faite sur les mouvements des vaisseaux sanguins en rapport avec la respiration.

Le volume d'une extrémité qui peut rester constant pendant longtemps, quand on arrive à unir l'immobilité du corps à la tranquillité de l'esprit la plus absolue, subit des modifications notables toutes les fois qu'on exécute des mouvements respiratoires plus forts que les normaux.

Ainsi quand l'inspiration est prolongée, on observe la contraction des vaisseaux périphériques, et par conséquent une diminution du volume de l'avant-bras.

Quand on arrête les mouvements respiratoires, on a encore une contraction des vaisseaux périphériques et une diminution de volume de l'avant-bras.

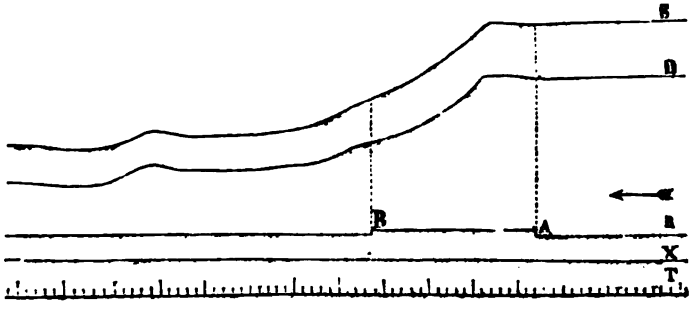
A la suite de cette série d'expériences, le Dr Mosso croit que la contraction des vaisseaux n'est pas le résultat d'une aspiration du sang des veines, ni le fait d'une émotion morale ; mais il est porté à admettre que le centre de la respiration est lié par des rapports intimes dans ses fonctions au centre des nerfs vaso-moteurs, ou encore que les modifications subies par les gaz du sang dans les profonds mouvements respiratoires sont par elles-mêmes suffisantes pour produire une contraction dans les parois des vaisseaux sanguins.

Il croit, en outre, qu'une hyperhémie mécanique ne disparaît pas immédiatement, même quand la cause qui l'a produite cesse ; et il croit raisonnable d'admettre qu'après une profonde inspiration, une certaine quantité de sang étant accumulée dans le poumon, ce sang n'en-

trera que lentement dans la grande circulation, au fur et à mesure que les vaisseaux dilatés mécaniquement par la pression négative de l'inspiration forcée se rétréciront dans les poumons.

Dans une autre série d'expériences sur l'influence des irritations électriques sur les vaisseaux sanguins, il a démontré qu'avec des courants faibles, il faut au moins cinq à six secondes avant qu'il se manifeste une contraction des vaisseaux dans le membre électrisé ; dans

Fig. IV.



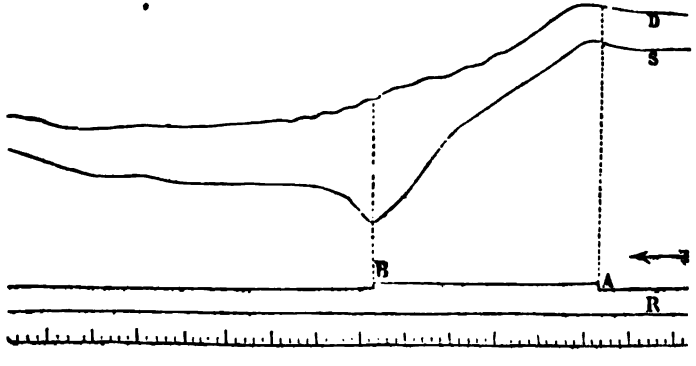
Modifications dans le volume des deux avant-bras après une irritation électrique de l'avant-bras gauche. La distance des deux bobines = 8 centimètres. L'irritation dure depuis A jusqu'à B sans produire aucune douleur.

le bras opposé, la contraction des vaisseaux se manifeste beaucoup plus tard.

En outre, le rétrécissement des vaisseaux augmente pendant quelques secondes, même lorsque l'excitation a cessé.

La figure IV nous montre, vers la fin du tracé, une gibbosité due à

Fig. V.



Excitation électrique sur l'avant-bras gauche. Distance des bobines = 6,5. L'irritation dure depuis A jusqu'à B en produisant une contraction musculaire et une forte sensation.

un relâchement temporaire des vaisseaux auquel succède une contrac-

plications diverses qu'ils donnent de cet arrêt sont toutes inacceptables; et surtout aucune de leurs expériences ne prouve que le cœur droit cesse bien de se contracter avant l'apparition des autres troubles, circulatoires, cérébraux ou respiratoires.

La théorie classique de l'obstruction pulmonaire est elle-même contredite non-seulement par des faits nouveaux mis en lumière dans ce travail, mais encore par d'anciennes observations ; et la présence de l'air dans les capillaires pulmonaires doit être regardée tout au plus comme un phénomène accessoire, complication possible mais inconstante des autres troubles immédiats.

La 2e partie de ce travail est certainement la plus originale : l'auteur a fait, sur des chiens, des expériences nombreuses; et surtout il les a faites en variant les conditions d'observation, injectant de l'air tantôt à des animaux sains, tantôt à des animaux curarisés, et dont la poitrine préalablement ouverte permettait l'examen direct du cœur : enfin, il a appliqué les instruments enregistreurs à l'analyse des troubles circulatoires produits par l'entrée de l'air ; et les tracés kymographiques, joints à son travail, ont permis à M. Couty de réunir tous les cas d'introduction d'air dans un schéma unique, et de fixer une symptomatologie précise que l'on chercherait vainement dans les travaux plus anciens.

L'air dans les veines tue par le système circulatoire ; il diminue, puis supprime l'ondée aortique et la tension artérielle: la mort est précédée de quatre périodes d'accidents qui ont un ordre, une succession constante ; quoique plus ou moins marqués, suivant la rapidité de la chute de la tension artérielle, et aussi suivant l'espèce ou l'individu observé.

1re période. La tension artérielle diminue de quelques centimètres; mais cette diminution reste compatible avec l'exercice des grandes fonctions.

2e période. La tension est tombée de 4 à 8 centimètres; surviennent des troubles d'anémie cérébrale, accélération respiratoire, puis chute, perte de connaissance, etc.

3e période. La tension artérielle devient presque nulle; on observe des symptômes d'anémie médullo-bulbaire: convulsions des muscles striés ; évacuations involontaires ; puis respiration rare, apoplectique.

4e période. L'arrêt circulatoire est complet: les centres nerveux meurent; la respiration cesse; et le cœur droit et gauche, dont les contractions sont restées accélérées et énergiques pendant les trois premières périodes, s'arrête bientôt après.

Mais l'arrêt circulatoire peut être très-incomplet, et les accidents d'entrée de l'air passagers ; et alors, suivant la quantité d'air introduite, ou mieux suivant le degré de la chute de la tension, on verra les accidents généraux être nuls, ou s'arrêter à la 2e ou à la 3e période.

En résumé, comme M. Couty le démontre par l'analyse minutieuse de nombreuses observations soit personnelles, soit empruntées à

d'anciens travaux, soit même chirurgicales, l'entrée de l'air comprend quatre séries de faits correspondant à quatre périodes successives d'accidents ; l'air produit un trouble unique, il arrête plus ou moins la circulation ; et de ce trouble circulatoire dépendent tous les accidents généraux consécutifs.

Mais comment l'air dans les veines arrête-t-il la circulation ? en distendant les cavités droites, en vertu de conditions toutes physiques. L'air arrivant au ventricule droit, le plus volumineux, n'est pas poussé à mesure vers le poumon; il s'y accumule, il se réfugie sous la paroi convexe moins déclive; il la distend plus ou moins brusquement, suivant la rapidité de l'introduction; et contrairement à ce qu'avaient dit les anciens expérimentateurs, la distension progressive du ventricule droit et la mort se produiront, même si l'introduction d'air est lente, mais prolongée.

Comment agit cette distension? comme toutes les distensions du même organe, en produisant l'*asystolie*, c'est-à-dire en rendant plus incomplètes les contractions du cœur droit; et surtout en entraînant l'insuffisance tricuspide.

Seulement cette asystolie est spéciale comme marche; elle devient *maxima* en quelques minutes, quelques secondes, et s'accompagne de symptômes d'anémie brusque: spéciale comme intensité; les cavités droites sont doublées, triplées de volume; le pouls veineux est très-fort dans des vaisseaux (éloignés jugulaires), crurales, et de l'air est projeté par cette ondée inverse dans tout le système veineux jusque dans les sinus encéphaliques, comme l'avaient constaté, du reste, presque tous les anciens expérimentateurs; enfin, dernière cause de trouble circulatoire, le cœur se contracte sur un gaz élastique, et le comprime en partie au lieu de le pousser.

Cette théorie nouvelle, précise (distension, d'où asystolie, et consécutivement diminution ou suppression de l'ondée pulmonaire), est déduite rigoureusement de l'observation; tous les troubles qu'elle suppose ont été constatés dans les expériences de M. Couty, et même indiqués, en partie du moins, par d'anciens travaux.

Puis, l'auteur traite des gaz intra-vasculaires, discutant leurs causes si obscures, gangrènes gazeuses, variations osmotiques respiratoires, décompressions et même dépressions brusques; admettant, non pas trois classes, comme M. P. Bert, mais deux classes d'accidents consécutifs possibles: 1° gaz veineux, trouble fonctionnel cardiaque, arrêt circulatoire et mort immédiate; 2° gaz artériels, troubles nutritifs et nécrobiose lente des éléments nerveux, arrêt circulatoire ultime. Ce chapitre contient aussi des expériences précises sur le trouble apporté par du sang spumeux à la circulation capillaire; d'autres expériences non moins intéressantes sur l'anémie cérébrale et ses effets vasculoso-sympathiques; mais, l'auteur promettant sur ces points de nouvelles expériences, nous n'y insistons pas.

Enfin, M. Couty termine cette troisième partie en analysant très-complétement les conditions anatomo-pathologiques de l'entrée de l'air

chirurgicale, discutant sa fréquence et sa gravité, exposant les nombreux moyens curatifs proposés; deux de ces moyens ont seuls une utilité bien démontrée expérimentalement : la saignée veineuse qui diminue l'asystolie, les inhalations d'oxygène qui facilitent la dissolution dans le sang de l'azote accumulé dans le ventricule droit.

Telles sont les conclusions pratiques de cette intéressante monographie. M. Couty nous paraît avoir atteint le but indiqué dans son introduction : « Montrer que les effets de l'entrée de l'air dans les veines peuvent être ramenés à une série de phénomènes simples, ayant entre eux des rapports de causalité rigoureusement déterminés. »

PARIS. — Imp. PAUL DUPONT, rue J.-J.-Rousseau, 41. (134, 6-6.) *Le Gérant :* G. MASSON.

Fig. 1.

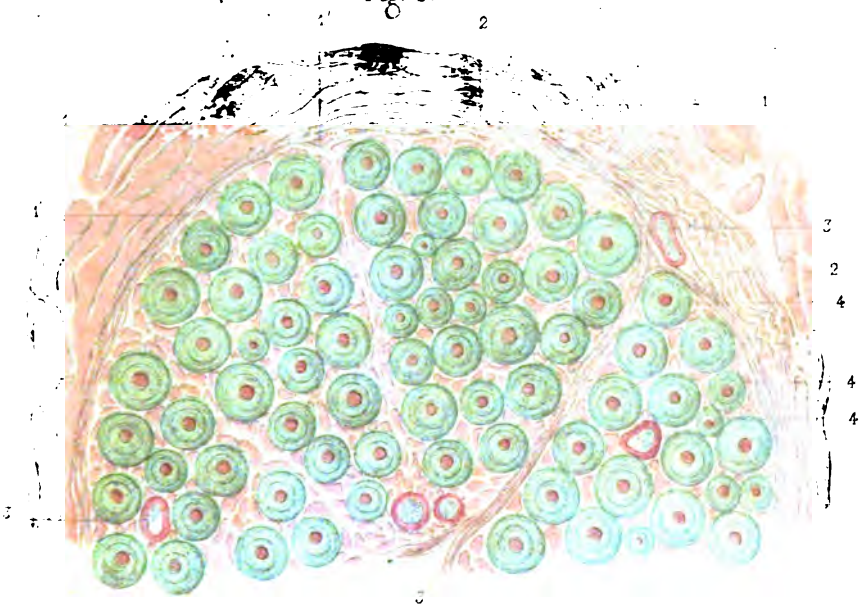
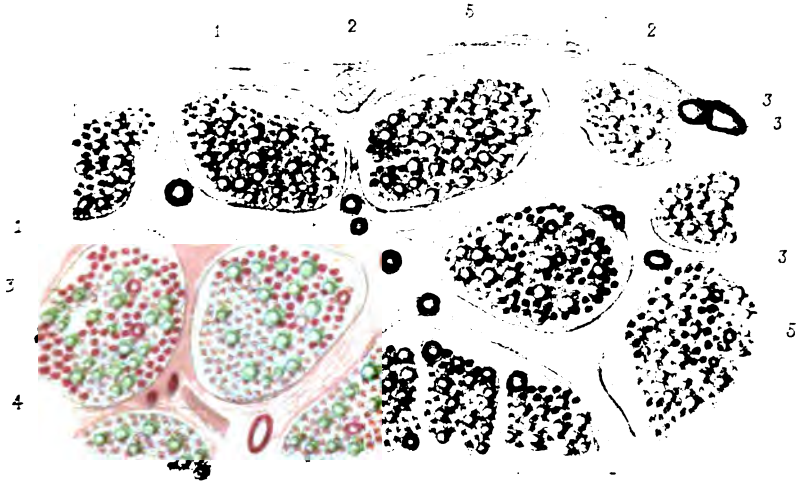


Fig. 2.

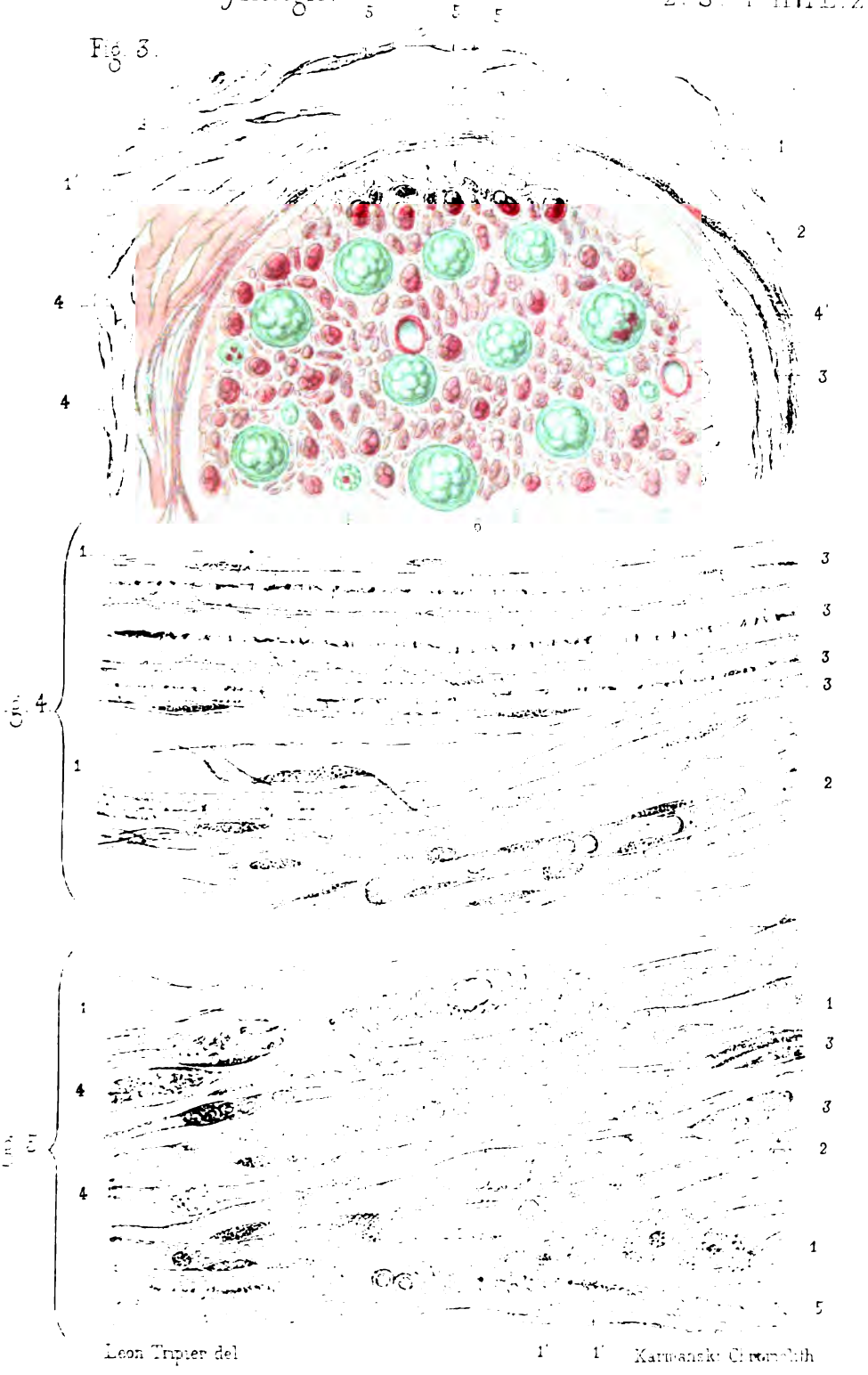


Leon Tripier del. Karmanski Chromolith.

G. Masson, Editeur à Paris.

Imp. Becquet.

Fig. 3.



Leon Tripier del. Karwanski Chromolith.

Fig. 6.

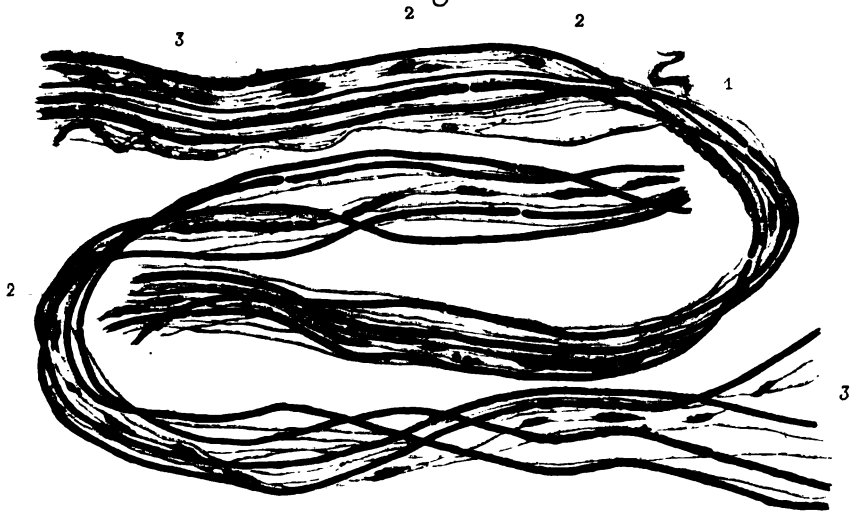
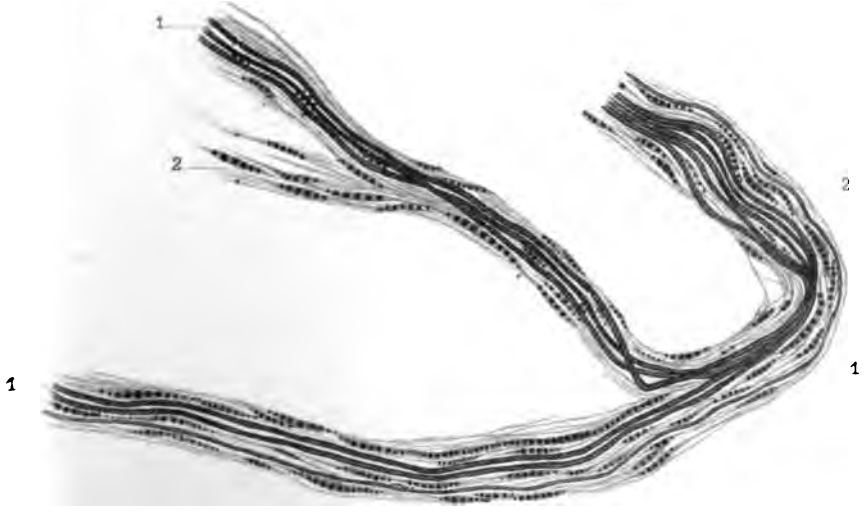


Fig. 7.



Léon Tripier del. Karmanski Chromolith.

G. Masson, Editeur à Paris.

Fig. 8.

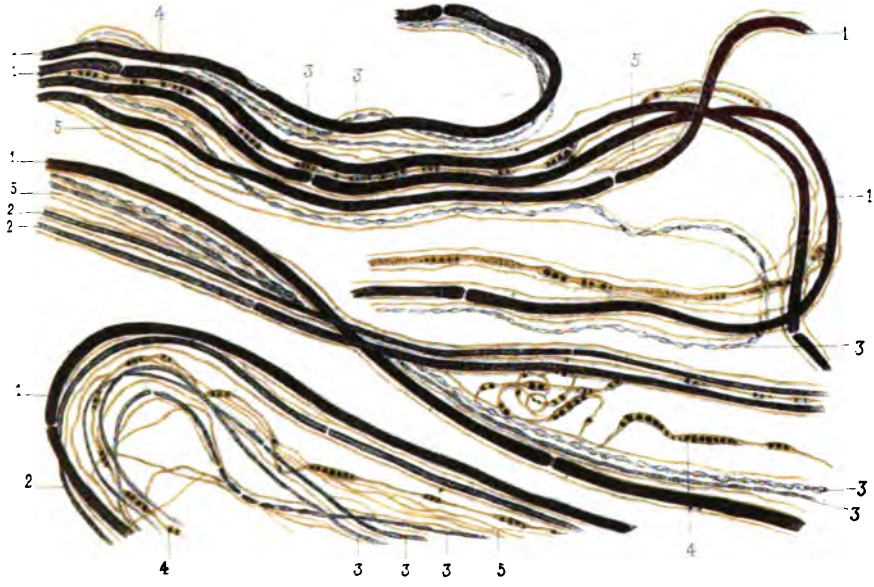
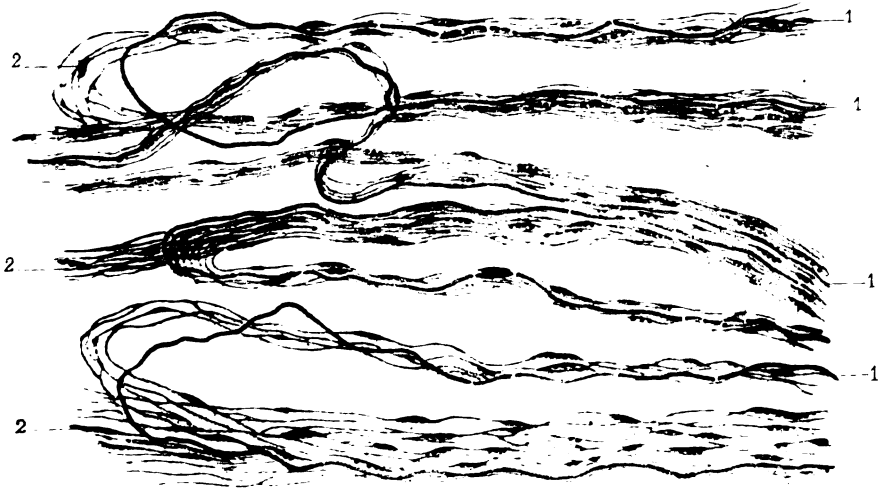


Fig. 9.



Leon Tripier del. Karmanski Chromolith.

Fig. 1.

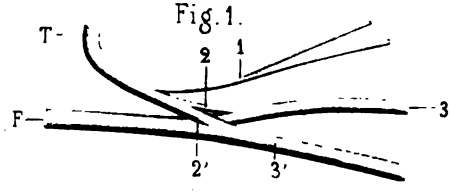


Fig. 2.

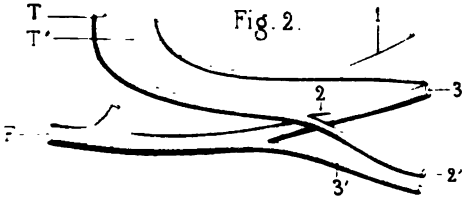


Fig. 3.

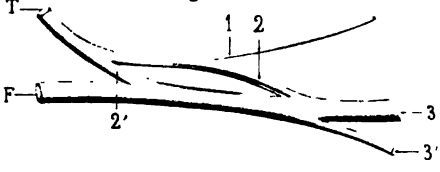


Fig. 4.

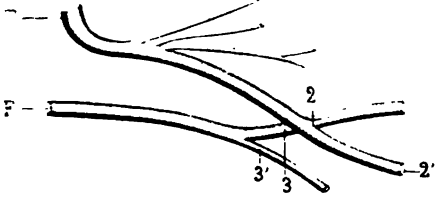


Fig. 4.

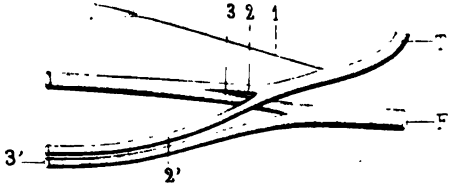


Fig. 5.

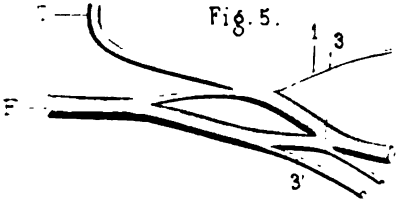
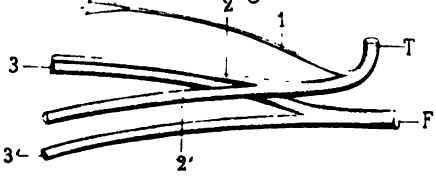


Fig. 5'.



S. Arloing del

Imp. Lemercier & Cie Paris.

F. Renaudot lith.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

ANATOMIE MICROSCOPIQUE DE L'OVIDUCTE DE LA CISTUDE D'EUROPE,

Par F. LATASTE.

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

J'ai pour but, en entreprenant ce travail, de chercher à élucider une question généralement négligée dans l'embryogénie des animaux ovipares : la formation des parties de l'œuf extérieures à la membrane vitelline.

Mais j'ai dû diviser une tâche aussi longue. En me bornant aux vertébrés, et laissant pour le moment de côté les poissons et les batraciens, je trouve, chez les reptiles et les oiseaux, deux formes d'œuf en apparence assez distinctes : les uns, ceux des lézards et des serpents, n'ayant pour dernière enveloppe qu'une membrane élastique assez épaisse ; les autres,

ceux des tortues, des crocodiles, des oiseaux, étant munis d'une coque calcaire et résistante.

J'ai commencé par ces derniers animaux, et j'ai pris pour objet de mes premières recherches, une tortue indigène, la *Cistudo europæa* (*Gray*). Je n'étudierai ici que la structure de l'organe sécréteur de l'albumine et de la coque. J'examinerai, dans un prochain travail, le même organe chez un oiseau ; et, prenant l'œuf des deux mêmes espèces, j'essayerai de pénétrer l'obscurité qui entoure encore la formation de ses couches externes. Je serai aidé, dans cette dernière partie de ma tâche, par quelques travaux que je n'ai pas à citer ici.

Bojanus, dans son *Anatome Cistudinis Europæ*[1], divise l'oviducte de la Cistude d'Europe en trois régions : la première (*p*) à partir de la trompe, longitudinalement striée, à parois excessivement minces d'abord, mais s'épaississant ensuite peu à peu ; la deuxième (*o*), granuleuse, d'aspect glandulaire ; la troisième (*q*, *m*), remarquable par ses sillons tortueux et peu profonds.

L'examen microscopique ayant confirmé cette division, je vais étudier successivement chacune de ces trois portions sur des coupes transversales. Je les relierai ensuite entre elles dans un court résumé, de façon à produire une idée nette de l'ensemble de l'organe.

A moins d'indications spéciales, mes préparations ont été colorées au picro-carminate d'ammoniaque, et conservées dans de la glycérine picro-carminée.

Première portion. — La première portion (*fig.* 1) présente trois couches distinctes qui sont, en procédant de l'intérieur à l'extérieur : un épithélium muqueux, une couche conjonctive et musculaire, et un épithélium séreux.

L'épithélium muqueux se compose de deux sortes de cellules, les unes à cils vibratiles, et les autres caliciformes ; les premières occupant la plus grande partie de la surface, les deuxièmes pavant le fond des replis. Jamais ici, si ce n'est sur les limites des régions que chacune d'elles occupe exclusivement, une cellule d'une espèce n'est intercalée entre des

[1] 1819-1821, *pl.* 30, *fig.* 188.

cellules différentes. Nous verrons qu'il n'en est pas de même plus bas.

Je n'ai pas isolé ces cellules. Je n'ai pu disposer que d'une seule tortue ; et, ne sachant *à priori* ce que j'allais rencontrer dans ces recherches, j'ai fait durcir ses deux oviductes par le procédé de la gomme et de l'alcool. Je comblerai cette lacune plus tard.

Néanmoins on voit assez bien, sur la coupe, les cellules vibratiles, colorées en jaune, s'élargissant vers la surface libre, acuminées à l'extrémité opposée, renflées à la hauteur du noyau. Celui-ci est gros, circulaire ou ovalaire à grand diamètre vertical, fortement coloré en rouge, situé à une hauteur variable, mais généralement entre le premier et le dernier tiers de la cellule.

Quant aux cellules caliciformes, elles se montrent tout à fait nettes, incolores, à bords rectilignes et parallèles. Le noyau, gros comme celui des cellules vibratiles, mais plus régulier que ce dernier, est ovalaire, à grand diamètre vertical, et placé comme un écusson contre la paroi, vers le deuxième tiers de la longueur de la cellule à partir de la surface libre. Cette situation étant constante, la série des noyaux des cellules caliciformes forme un cordon parallèle à la surface de l'épithélium ou du tissu sous-jacent. L'ouverture de la cellule, très-apparente sur une coupe oblique, occupe toute sa largeur, et est arrondie ou légèrement polygonale.

De face, et à un grossissement modéré, l'épithélium vibratile ne se distingue des traînées ou des lacunes d'épithélium caliciforme que par une intensité plus grande dans la coloration ; mais à un très-fort grossissement (le n° 8 de Vérick), on voit le premier formé d'ovales empiétant les uns sur les autres et placés sur des plans différents ; tandis que le deuxième est formé de figures polygonales nettement limitées les unes par les autres. L'intérieur de ces figures est indistinct, granuleux, avec deux ou trois points brillants vers le centre. On conçoit que la très-grande hauteur de ces deux sortes de cellules empêche de distinguer nettement le noyau et le contenu protoplasmique ou muqueux.

Les cellules caliciformes mesurent environ 32 μ de hauteur, 8 μ de largeur ; et leur noyau de 5 à 7 μ de diamètre. Les cel-

lules vibratiles ont des dimensions moins constantes. Elles sont généralement un peu plus hautes que les caliciformes, et leur largeur est un peu plus grande à la surface libre.

La couche conjonctive, ainsi que nous l'avons vu, a une épaisseur variable de haut en bas, et d'autant plus grande que l'on se rapproche davantage de la portion suivante de l'oviducte. Cette épaisseur varie aussi sur une même coupe transversale, les dépressions dans lesquelles sont logés les îlots de cellules caliciformes paraissant se faire aux dépens de cette couche. Celle-ci est formée essentiellement de fibres ou faisceaux aplatis, contournés dans tous les sens, très-réfringents, incolores, et contiennent quelques cellules lymphatiques et un grand nombre de cellules plates, ces dernières abondantes surtout vers la limite péritonéale. De nombreux vaisseaux serpentent dans cette substance : les uns, les vaisseaux sanguins, bien calibrés, et munis d'une tunique musculaire épaisse; les autres, les vaisseaux lymphatiques, lacuneux, très-gros, et remplis d'un coagulum granuleux qui emprisonne de grosses cellules lymphatiques. On voit assez bien le réseau vasculaire en regardant à plat, à un faible grossissement, et par la face péritonéale, un morceau de la paroi entière, assez mince en cet endroit comme nous l'avons dit déjà.

Enfin de nombreuses fibres musculaires lisses, isolées ou réunies en paquets, se croisent dans tous les sens, sans aucun ordre, et dans toute l'épaisseur du tissu conjonctif. Cependant, à mesure que l'on descend vers la portion suivante, ces fibres paraissent se rassembler vers la limite externe de la couche. On voit également ces fibres musculaires, soit sur la coupe transversale, soit sur un fragment de paroi dont on a raclé l'épithélium.

Quant à la couche séreuse, formée de cellules plates comme toutes les membranes de cette nature, je ne la mentionne que pour mémoire, et je ne m'y arrêterai pas davantage.

Deuxième portion. — Cette portion (*fig.* 2) nous présente une couche de plus que la portion précédente, les fibres musculaires lisses s'étant dégagées du stratum conjonctif pour former une couche spéciale autour de lui. De plus, celui-ci renferme de nombreuses glandes muqueuses. Nous rencontrons

donc, de l'intérieur à l'extérieur, un épithélium muqueux, une couche conjonctive et glandulaire, une couche musculaire, et l'épithélium séreux péritonéal.

L'épithélium muqueux n'est plus le même que précédemment. Il diffère même, suivant qu'on le considère dans le haut ou dans le bas de la portion d'oviducte que nous étudions. Il se compose, dans toute sa longueur, de grandes cellules caliciformes, avec de petites cellules vibratiles intercalées. Mais dans le haut (*fig.* 3), les cellules caliciformes sont très-grandes, très-hautes surtout ; elles rappellent par leurs proportions les cellules que nous avons vues dans les replis de la couche précédente. Les cellules vibratiles, au contraire, fort petites, le paraissent d'autant plus que les autres sont plus grandes. Dans le bas (*fig.* 4), les cellules caliciformes se sont abaissées, et présentent une moins grande différence entre leurs deux diamètres vertical et horizontal ; et les cellules vibratiles, toujours plus petites que les autres, sont cependant moins disproportionnées.

La bouche des cellules caliciformes (*fig.* 5) est toujours très-apparente sur une coupe de profil oblique, ou sur un lambeau d'épithélium de face. Celui-ci est facile à isoler par le pinceau, même après durcissement dans la gomme et l'alcool, si l'on a soin de lui faire subir une macération prolongée dans de l'alcool au tiers. Il ne se fait point alors un décollement de l'épithélium d'avec la couche sous-jacente, comme on aurait pu le supposer *à priori ;* les cellules caliciformes se cassent près de leur base, laissant leur noyau en place, et restant adhérentes entre elles et avec les cellules vibratiles intercalées.

Le noyau des cellules caliciformes n'est plus situé sur leur paroi latérale, comme précédemment. Il se trouve maintenant rejeté au fond de la cellule, lequel est moins régulier, plus petit, et forme quelquefois à celle-ci une sorte d'appendice caudal.

Les cellules à cils vibratiles, situées à l'angle de trois, quatre ou cinq cellules caliciformes, se moulent sur la place que leur laissent celles-ci, et envoient des prolongements entre leurs parois, comme pour profiter de tout l'espace libre. Dans le haut, elles se réduisent presque à leur noyau, qui se

dentelle comme elles ; leur diamètre transversal moyen n'est guère alors que le tiers de celui des cellules caliciformes ; leur hauteur n'est que le quart de la leur. Mais, dans le bas, leur diamètre transversal est la moitié de celui des cellules caliciformes, et leur hauteur est presque égale à celle de ces dernières. Le noyau alors est situé vers le milieu de la hauteur, laissant un assez grand intervalle entre lui et la surface libre.

Les cellules caliciformes mesurent 68 μ et 12 μ pour leurs deux dimensions dans le haut ; 24 μ et 12 μ dans le bas. Les cellules vibratiles, fort difficiles à mesurer à cause de leur forme irrégulière, ont environ 16 μ de long et 4 μ de diamètre transversal moyen dans le haut ; plus bas, elles se prolongent jusqu'au fond de la couche épithéliale, et ont environ 5 μ de large.

Dans la couche suivante, le stroma conjonctif est presque entièrement remplacé par de nombreuses glandes muqueuses, elliptiques, quelquefois presque tubulaires, pressées et enchevêtrées les unes dans les autres. Sur une coupe, aussi fine que permet de la faire la délicatesse de ce tissu, c'est un pêle-mêle inextricable de cellules et de noyaux.

Pour essayer de bien voir la composition de ces glandes, j'ai employé divers procédés.

Le premier, dont un accident involontaire m'a montré l'efficacité, consiste à écarter mécaniquement avec les aiguilles ou par tout autre moyen les deux bords opposés d'une coupe transversale. Dans l'angle formé par les deux branches ainsi écartées, on trouve, surtout si la section est oblique, des coupes de glandes plus ou moins bien isolées des glandes voisines. On voit alors que chacune de ces glandes se compose d'un petit nombre de grosses cellules coniques, à parois excessivement minces, à contenu transparent et légèrement granuleux, à base élargie et extérieure, à sommet dirigé vers la lumière, à gros noyau arrondi fortement coloré, ces cellules adhérant entre elles par leurs parois latérales. Des fibres ou des faisceaux de tissu conjonctif, qui se montrent ici déroulés et tendus entre les parois voisines et les glandes, paraissent former la seule enveloppe de ces dernières.

Dans une deuxième manière d'opérer, je divise avec les

aiguilles, et après une macération de quelques jours dans de l'alcool au tiers, ma paroi d'oviducte en deux couches comprenant, l'une l'épithélium muqueux et les glandes, l'autre le muscle et l'épithélium séreux. Je dissocie grossièrement la première avec les aiguilles, je colore, et j'examine. Sur les bords des fragments ainsi déchirés, des glandes muqueuses font plus ou moins saillie. Cette préparation me permet de voir, à un fort grossissement et en prenant assez de jour, que les cellules qui forment ces glandes sont caliciformes. Si je fixe en effet une des cellules de la paroi supérieure, dont le noyau se montre nettement, en abaissant l'objectif, je rencontre un orifice circulaire, un peu plus petit que le noyau. Ces glandes sont donc entièrement composées de cellules caliciformes, et la portion d'oviducte que nous étudions en ce moment paraît représenter l'oviducte entier de grenouille récemment décrit par Neumann et Gruneau [1].

Dans la même préparation on voit, confusément il est vrai, les glandes par dessous l'épithélium ; et l'on peut s'assurer que leur orifice est fort petit, car nulle part l'épithélium de la surface ne paraît interrompu.

Enfin, comme dernier moyen, je fais agir l'acide acétique sur une coupe transversale préalablement colorée au picrocarminate, et lavée à l'eau distillée. Les glandes se gonflent, et leur parois, primitivement affaissées par l'action de l'alcool, se soulèvent et repoussent les parois des glandes voisines. On voit alors des séries de noyaux circonscrire des espaces arrondis ou allongés, et se dessiner les contours des glandes muqueuses qui nous occupent.

On voit, sur cette coupe comme sur la préparation précédente, que ces glandes s'ouvrent directement au dehors, sans l'intermédiaire d'un canal, et même sans se rétrécir en forme de col. Comme je l'ai dit déjà, leur ouverture est très-petite et ne se montre pas de face. Sur la coupe, les cellules épithéliales qui bordent cet orifice paraissent s'incliner au-dessus de lui, et celles d'un bord venant s'appuyer contre celles qui

[1] Die Drüsen der Froscheileiter. — *Arch. für mikrosc. Anat.*, 11e vol., 1875, p. 372 et *pl.* XX. — Lereboullet avait déjà abordé le même sujet. (Rech. sur les organes génitaux des animaux vertébrés. *Act. nat. curiosorum*, t. 23, 1851.)

leur font face, elles semblent le boucher entièrement. J'expliquerai cette apparence à propos des glandes de la portion suivante, où le même fait se représente et se montre plus facile à étudier.

On peut voir encore, sur des cellules glandulaires obliquement placées par rapport à la coupe, leur orifice très-étroit, bien plus petit et bien moins net que celui des cellules épithéliales. La très-grande minceur de la paroi cellulaire explique suffisamment la difficulté que l'on a à l'apercevoir.

C'est surtout dans cette couche glandulaire que circulent les vaisseaux.

La couche musculaire est composée de fibres concentriques, parallèles au plan de la coupe, ou s'en écartant généralement assez peu, comme on peut s'en assurer en isolant cette tunique au moyen de l'alcool au tiers, et l'examinant à plat. Elle représente donc seulement la couche à fibres circulaires, la tunique musculaire interne que nous rencontrerons tout à l'heure.

Troisième portion. — Il y a ici une nouvelle tunique musculaire en plus que précédemment, soit cinq couches : l'épithélium muqueux, la couche conjonctive et glandulaire, les deux tuniques musculaires, et l'épithélium séreux.

L'épithélium muqueux ne diffère pas de celui que nous avons examiné tout à l'heure, dans le bas de la portion précédente.

La couche conjonctive contient encore des glandes, mais d'un aspect bien différent de celui des précédentes. Ce tissu forme, contre l'épithélium, une sorte de membrane serrée, contenant de nombreuses cellules plates dans son épaisseur, et présentant des stries sinueuses dans le sens de sa longueur. Cette sorte de membrane a environ les trois quarts de la hauteur de l'épithélium, et est percée de loin en loin pour donner issue aux glandes sous-jacentes. Le tissu conjonctif se ramasse encore au-dessous des glandes, mais il se présente alors un peu plus lâche; il contient en plus grand nombre des cellules plates, fusiformes dans la coupe, et il a une épaisseur beaucoup plus considérable. Enfin on le retrouve pressé entre les glandes, et leur formant la seule enveloppe qu'elles paraissent avoir.

Ces glandes, tubuleuses, droites d'abord à partir de l'orifice et normales à l'épithélium, se recourbent ensuite et deviennent légèrement tortueuses. Elles sont tout à fait opaques, fortement colorées en rouge, et sont littéralement gorgées de toutes petites sphères excessivement réfringentes, légèrement colorées en jaune. Leur structure cellulaire ne s'accuse guère que sur leurs contours, de petits angles rentrants indiquant les limites de deux cellules. On dirait de petits sacs pleins de grains : ceux-ci s'échappent en masse par les déchirures. Même quand la section est normale à l'axe de la glande, ce tube ne montre pas de lumière, les granules pénétrant jusqu'au centre de la coupe. Ces glandes traversent, sans se rétrécir sensiblement, la couche sus-jacente, pour aller verser leurs produits dans l'oviducte. Leur orifice cependant n'est pas apparent sur un lambeau d'épithélium de face. Sur la coupe, on voit les cellules épithéliales qui le bordent s'incliner au-dessus de lui, et descendre dans la glande jusqu'au niveau inférieur de la membrane conjonctive serrée déjà décrite. Elles sont alors remplacées par les cellules glandulaires. A mesure qu'elles s'éloignent de la surface libre pour se rapprocher de ces dernières, leur hauteur diminue, et leur forme perd de sa régularité. Obliquement dirigées vers la surface libre et vers l'axe de la glande, elles viennent à la rencontre les unes des autres, et obstruent complétement la lumière du canal. On comprend maintenant pourquoi, sur un lambeau d'épithélium de face, on n'aperçoit aucune interruption dans le revêtement cellulaire.

Le diamètre des tubes glandulaires est de 32 μ environ. Les plus longs fragments de ces tubes que j'aie pu observer, sur un lambeau d'oviducte à plat, isolé des couches musculaires après macération dans l'alcool au tiers, mesuraient 250 μ. Le diamètre des petites sphères brillantes est de 2 μ environ ; mais il y en a de plus petites.

En faisant agir l'acide acétique sur une coupe transversale préalablement colorée au picro-carminate et lavée à l'eau distillée, on voit diminuer un peu l'opacité de ces glandes, et apparaître le long de leurs parois une série de noyaux bien colorés, régulièrement espacés, et placés chacun entre deux des dépressions déjà signalées. On peut de plus, avec un peu

d'attention, apercevoir les contours des cellules, gonflées, pressées les unes contre les autres, et se joignant vers la lumière qu'elles oblitèrent. Les petites sphères n'ont pas été détruites ; elles restent toujours bien apparentes ; les modifications paraissent avoir plutôt porté sur le milieu, qui est devenu plus réfringent.

Enfin, après la couche conjonctive et glandulaire, nous trouvons d'abord une première couche musculaire, à fibres parallèles à notre coupe, c'est-à-dire transversales ; et puis une deuxième, perpendiculaires au même plan, ou longitudinales. On peut aisément isoler ces deux couches du reste de l'organe, et les examiner à plat.

C'est entre ces deux couches, et aussi dans le tissu conjonctif placé entre elles et les glandes, que circulent les vaisseaux, dont la gaîne se pigmente quelquefois de brun en cet endroit.

Enfin, recouvrant le tout, est la membrane séreuse péritonéale, presque partout détruite sur mes coupes.

Conclusions. — En résumé, nous pouvons distinguer, dans l'oviducte de la Cistude d'Europe, cinq membranes ou tuniques qui sont, en allant de l'intérieur à l'extérieur :

1° Un épithélium muqueux : vibratile d'abord, avec des lacunes de cellules caliciformes ; puis caliciforme, avec des cellules vibratiles intercalées ; cette couche diminuant d'épaisseur de haut en bas ;

2° Un stroma conjonctif dont l'épaisseur va en augmentant de haut en bas ; sans glandes d'abord, puis contenant des glandes de deux natures : les premières, muqueuses, à cellules caliciformes, les dernières d'un aspect spécial ;

3° et 4° Deux couches musculaires, absentes vers le haut où elles sont remplacées par des fibres lisses éparses au milieu de la couche conjonctive ; puis se montrant successivement, l'interne à fibres concentriques d'abord, l'externe à fibres longitudinales ensuite ;

5° Enfin un épithélium plat, l'épithélium séreux péritonéal.

Sans vouloir tirer des conclusions prématurées de cette étude encore bien imparfaite, je ne puis cependant m'empêcher d'anticiper un peu sur mes recherches ultérieures, et de remarquer que les petites sphères brillantes, alignées, et

quelquefois réunies sous forme de fibres, qu'Agassiz[1] a trouvées dans le blanc d'œuf de tortue et dans sa membrane, ressemblent beaucoup à celles que nous voyons ici dans les glandes qui leur donnent naissance; et que les fibres qu'Eimer[2] et Nathusius[3] ont signalées dans l'enveloppe de l'œuf des lézards et des couleuvres, fibres qui ont fait dire à ce dernier que cette membrane n'était pas une sécrétion, mais bien un corps organisé, pourraient bien avoir une même origine.

Quant à la substance calcaire, je n'ai nulle part obtenu de dégagement gazeux sensible, quand j'ai opéré avec l'acide acétique : il est vrai que les pièces soumises à l'examen avaient déjà séjourné 24 heures dans une solution de gomme arabique légèrement picriquée, et que les carbonates avaient déjà pu être détruits. Mais il ne me paraît pas qu'il faille chercher dans l'oviducte des organes spécialement chargés de la sécrétion de ce produit, qui serait ensuite transporté sur l'œuf à l'état de concrétions ou de cristaux préparés d'avance. Le calcaire, dissous dans les différents liquides de l'oviducte, doit s'amasser et se déposer dans les couches externes de l'œuf, les choses se passant là comme dans la calcification d'une foule de produits physiologiques ou morbides.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XIII*.

Lettres communes à toutes les figures :

em Épithélium muqueux;
c c Couche conjonctive;
mi Couche musculaire interne;
me Couche musculaire externe;
e s Épithélium séreux;
v s Vaisseaux sanguins;
v l Vaisseaux lymphatiques.

[1] *Contributions to the nat. hist. of the United-states*, 1857, 1st monog., vol. II, IIIth part, Embryology of the Turtle.

[2] *Untersuchungen über die Eier der Reptilien, in Arch. für mik. Anat.*, 1872, p. 216, *pl. XI et XII.*

[3] La coquille de l'œuf du Coluber natrix, et les cordons des œufs des serpents, des batraciens, et des lépidoptères. *In journal de Kœlliker*, p. 109, *pl. VII.*

FIG. 1. — Première portion de l'oviducte. Coupe transversale. — 255 *d*.
f l Fibres lisses.

FIG. 2. — Deuxième portion de l'oviducte. Coupe transversale. — 255 *d*.
g l Glandes muqueuses.

FIG. 3. — Épithélium muqueux du haut de la deuxième portion, vu de profil, au grossissement de — 500 *d*.

FIG. 4. — Le même épithélium, pris dans le bas de la même portion d'oviducte, et vu au même grossissement.

FIG. 5. — Même épithélium de face. Même grossissement.

FIG. 6. — Troisième portion de l'oviducte. Coupe transversale, éclaircie par l'acide acétique. — 180 *d*.
s s Stratum conjonctif serré ;
c c Tissu conjonctif intraglandulaire ;
s l Stratum conjonctif sous-glandulaire, plus lâche que *s s*;
g l Glandes spéciales à cette portion d'oviducte.

FIG. 7. — Portion d'une des glandes précédentes, pour montrer la façon dont elle débouche dans l'oviducte, et les petites sphères qui la remplissent. L'acide acétique n'a pas été employé ici comme précédemment. — 500 d.

II

RECHERCHES CHIMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR L'ÉCORCE DE MANÇONE (ERYTHROPHLŒUM GUINEENSE) ET SUR L'ERYTHROPHLŒUM COUMINGA,

Par MM. N. GALLOIS et E. HARDY.

CHAPITRE I.

CARACTÈRES BOTANIQUES DE L'ERYTHROPHLŒUM GUINEENSE.

Étudier les propriétés chimiques et physiologiques d'une écorce, dont certaines peuplades de l'Afrique occidentale se servent pour empoisonner leurs flèches, tel a été le but de recherches déjà mentionnées antérieurement [1], et que nous publions aujourd'hui avec plus de détails. Avant de les exposer, nous nous empressons d'offrir nos remercîments à M. Aubry-Lecomte, conservateur de l'exposition permanente des colonies, qui a bien voulu mettre à notre disposition un échantillon de cette substance, peu connue en Europe jusqu'à ce jour.

L'écorce qui fait l'objet de ce travail, vulgairement désignée sous le nom d'écorce de *Mançône* des Portugais, ou Bourane des Floups, est fournie par un arbre, l'erythrophlœum guineense, qui appartient à la grande famille des légumineuses, à la sous-famille des césalpiniées, et à la série des dimorphandrées.

Le genre erythrophlœum, de Ερυθρον rouge, et φλοιος écorce, a été créé par R. Brown, dans ses notes sur le voyage de Tuckey [2]. Les trois principales espèces connues jusqu'à ce jour, sont les erythrophlœum guineense et couminga, qui vont surtout nous occuper, et l'erythrophlœum chlorostachys. Ce

[1] Sur les effets toxiques de l'écorce de mançône. — *Comptes rendus* de l'Académie des sciences, 10 mai 1875, p. 1221.

[2] Rob. Brown, dans *Tuckey, narrat.*, 185 et 200.

dernier arbre, vulgairement connu en Australie sous le nom d'arbre à l'écorce de fer, avait été désigné sous le nom de Laboucheria chlorostachys; mais M. Baillon a reconnu en lui un erythrophlœum.

L'erythrophlœum guineense a été décrit sous le nom de *Fillœa suaveolens*[1], par MM. Guillemin, Perrottet et Richard ; d'*erythrophlœum judiciale*, par Procter junior; d'*erythrophlœum guineense*, par G. Don; de *Sussybaum*, de *Rothwasserbaum*, de *Red Water-tree*[2]. Il a été trouvé autrefois par Don, à Sierra-Leone, puis à Albreda, par MM. Leprieur et Perrottet. En 1836, il fut retrouvé dans le ravin de Woulli et dans le Ferlo, par Heudelot, qui nous a tranmis sur lui de nouveaux renseignements. Là, dit M. Baillon[3], il constitue un arbre de 30 mètres et plus, à tronc cylindrique, rectiligne et de 2 mètres de diamètre, que les habitants du pays désignent sous le nom de *Tali* ou *Téli*. Son bois est très-dur et incorruptible. Les charpentes faites avec ce bois, ne brûlent pas dans les incendies des cases. On en confectionne les coffres et tous les ustensiles de ménage, car les termites ne l'attaquent pas. A Cacheo, où il est surtout abondant, on en fait des affûts de canon, qui durent fort longtemps.

Les branches de l'erythrophlœum guineense naissent à une hauteur de 5 à 6 mètres. Les feuilles, *planche* XVI, sont bipinnées, alternes, à folioles opposées, vertes et luisantes, peu nombreuses, assez larges et coriaces. Les fleurs, dont l'odeur agréable attire les abeilles, sont disposées en grappes ramifiées au sommet des rameaux. Chacune d'elles est supportée par un pédicelle articulé à sa base, et inséré dans l'aisselle d'une bractée caduque. Le réceptacle de la fleur est concave, comme on le voit (*pl.* XVI, *fig.* 1), sur la coupe de fleur grossie, que nous avons empruntée à l'ouvrage de M. Baillon, et sur les bords de cette coupe réceptaculaire, doublée de tissu glanduleux, s'insèrent un calice gamosépale à 5 dents, 5 pétales égaux entre eux, très-légèrement imbriqués d'abord, puis valvaires, et 10 étamines libres, superposées, 5 aux dents du

[1] *Floræ Senegambiæ tentamen*, p. 242, pl. LV.
[2] *Synopsis plantarum diaphoricarum*, Rosenthal.
Adansonia, t. VI, p. 203, et *Histoire des plantes*, t. II, p. 149.

calice et 5 aux pétales. Ces dernières sont les plus courtes. Chacune d'elles est formée d'un filet et d'une anthère biloculaire, introrse, déhiscente par deux fentes longitudinales, à connectif souvent surmonté d'une pointe mousse, glanduleuse. Le gynécée est supporté par un long pied grêle, qui s'insère au fond du réceptacle. L'ovaire, souvent chargé de très-longs poils laineux, renferme un nombre indéfini d'ovules, et est surmontée d'un style court, dont le sommet non renflé est stigmatifère. Le fruit (*fig.* 2), est une gousse aplatie, oblongue, coriace ou ligneuse, bivalve, dont les graines circulaires, aplaties, sont entourées d'une pulpe plus ou moins épaisse. Elles renferment sous leur tégument, un embryon charnu, qui entoure un albumen épais et charnu ou presque corné.

Quant à l'écorce de cet arbre, qui est employée à empoisonner les flèches, et à préparer des liqueurs d'épreuves destinées aux criminels, elle se présente sous forme de morceaux aplatis, irréguliers, rougeâtres, à surface inégale. Elle est dure, fibreuse, inodore et détermine de violents éternuments quand on la pulvérise. Au rapport des voyageurs, elle occasionne la mort des chevaux qui la rongent. Mise à bouillir avec de l'eau, elle fournit un liquide rouge, qui est donné dans le pays comme émétique et purgatif.

CHAPITRE II.

EXPÉRIENCES FAITES AVEC L'EXTRAIT DE L'ÉCORCE DE MANÇÔNE ET AVEC L'EXTRAIT DES FEUILLES.

Avant de songer à extraire le principe actif de l'écorce de mançône, nous devions nous assurer que la substance qui nous avait été confiée était réellement toxique, et pour juger de son énergie, nous en avons préparé des extraits aqueux et alcooliques, que nous avons essayés sur divers animaux.

1re Exp. — Sous la peau de la cuisse d'un cobaye, on injecte à 9 h. 32 du matin, 25 gouttes d'une solution concentrée d'extrait alcoolique d'écorce. A 9 h. 50, la respiration est plus fréquente; l'animal devient de plus en plus anxieux. A 9 h. 58, il tombe sur le côté gauche, la tête renversée en arrière, et tous les membres agités de secousses convulsives. Dans l'intervalle des secousses, les pattes ne sont point raidies, et ont conservé leur sensibilité à la pression. La respiration devient de

plus en plus pénible, et l'animal a beaucoup de peine à faire pénétrer de l'air dans sa poitrine. Ces efforts de respiration deviennent de plus en plus rares, et le cobaye meurt à 10 h. 5, 33 minutes après l'introduction du poison sous la peau.

2e Exp. — A 2 h. 12, on injecte sous la peau de la cuisse gauche d'un cobaye, une solution d'extrait alcoolique d'écorce de mançône. A 2 h. 17, l'animal se promène dans sa cage, sa respiration est calme; ses paupières sont agitées d'un clignotement répété. La respiration devient plus fréquente à 2 h. 20 et à 2 h. 25. A 2 h. 28, il tombe sur le côté droit, en poussant un cri, et il est en proie à des secousses convulsives. Il se roule en cercle et fait de violents efforts pour respirer. A 2 h. 30, petites secousses dans les membres, efforts respiratoires plus éloignés. A 2 h. 32, secousses plus fortes. Tout le corps est agité, et particulièrement le cou et la tête; efforts respiratoires considérables, qui s'effectuent à des intervalles de plus en plus éloignés. A 2 h. 44, la respiration a cessé, et l'animal est mort, 32 minutes environ après l'introduction du poison dans le tissu cellulaire sous-cutané.

3e Exp. — A 9 h. 34 du matin, injection sous la peau du dos d'un cobaye, de 10 à 12 gouttes d'une solution concentrée d'extrait de mançône. A 10 h. 7, respiration agitée, et qui devient de plus en plus anxieuse. A 10 h. 12, l'animal tombe sur le côté droit, et éprouve des secousses convulsives. Les inspirations sont profondes, les pupilles dilatées; mort à 10 h. 13, c'est-à-dire 39 minutes après l'empoisonnement. A l'autopsie, pratiquée quelques minutes après la mort, on trouve le cœur arrêté, contenant des caillots dans ses cavités. Les poumons congestionnés présentent de petites ecchymoses sous-pleurales, et on constate dans plusieurs de leurs lobes l'existence de foyers hémorrhagiques, de la grosseur d'un grain de millet et même d'une lentille. Les méninges ont leur aspect normal; le cerveau n'offre rien de particulier, ni à l'extérieur, ni dans l'épaisseur de ses lobes; la moelle n'est point hyperhémiée.

4e Exp. — A 3 h. 37, sous la peau du dos d'un chat, âgé de 5 jours environ, on introduit 2 centimètres cubes de solution d'extrait de mançône. L'animal manifeste bientôt de l'agitation, et pousse de petits cris. A 3 h. 42, sa respiration est accélérée. A 3 h. 47, il se traîne péniblement sur la table. A 3 h. 57, secousses légères des membres. A 4 heures, il est étendu sur le dos et a cessé de se plaindre. A 4 h. 4, profonde inspiration. Le pincement des pattes ne provoque plus de mouvements. A 4 h. 10, on constate qu'aucun mouvement respiratoire ne s'est produit depuis plusieurs minutes, et que par conséquent l'animal a cessé de vivre. La mort a eu lieu sans secousses, 33 minutes environ après l'introduction du poison sous la peau.

Autopsie à 4 h. 16. Le cœur est arrêté, et ne se contracte plus sous l'influence du courant électrique de l'appareil de Du Bois-Reymond. Au contraire, les muscles des cuisses se contractent énergiquement sous l'influence du même courant, et se contractent de même, quand on

électrise le nerf sciatique. L'électrisation de la moelle, dans la région dorsale, provoque de très-faibles contractions des membres.

5e Exp. — A 3 h. 4, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille 1 centimètre cube environ de solution d'extrait de mançône. A 3 h. 15, l'animal marche sous sa cloche, et ne paraît pas encore sérieusement impressionné par le poison. A 3 h. 50, il est immobile, et la tête appuyée sur la table. A 4 h. 6, la grenouille est morte. On ouvre le thorax, et on constate que le ventricule du cœur est arrêté en systole. Touché avec la pince électrique de Pulvermacher, il ne se contracte pas, tandis que les oreillettes se contractent encore. Les muscles des cuisses se meuvent énergiquement au contact de cette pince, et la galvanisation des nerfs sciatiques détermine de vives secousses dans les pattes postérieures.

6e Exp. — A 4 h. du soir, on introduit sous la peau de la cuisse droite d'une grenouille, une solution concentrée d'extrait d'écorce de mançône. L'animal s'agite d'abord ; mais au bout d'un quart d'heure, l'excitation a fait place à de l'abattement. A 4 h. 30, la cuisse droite est affectée d'un commencement de paralysie. Si on l'étend, la grenouille ne la retire pas, et si on la pince, elle la retire faiblement, tandis qu'elle retire énergiquement la patte gauche. A 4 h. 40, la patte droite est de plus en plus flasque et insensible au pincement. Affaissement général de plus en plus prononcé. A 5 h. 3, mort sans secousses et sans convulsions. On ouvre le thorax, et on constate que le cœur ne bat plus, et que le ventricule est arrêté en systole.

7e Exp. — Non contents d'expérimenter la puissance toxique de l'écorce de mançône, sur des grenouilles et sur de petits mammifères, nous avons voulu l'essayer sur le cheval. Nous en avons fait macérer 20 grammes, dans de l'alcool acidulé par l'acide tartrique. Nous avons évaporé en extrait, et l'extrait repris par l'eau a été injecté sous la peau de l'épaule d'une jument atteinte de farcin chronique. Peu de temps après l'injection, l'animal est inquiet, se déplace constamment et gratte le sol avec ses pieds. L'urine et les matières fécales sont rejetées à plusieurs reprises, et on constate de nombreux bâillements, résultant sans doute de l'interruption de la digestion. Cette période d'excitation se calme au bout de trois quarts d'heure, et l'animal se couche ; mais il se relève presque aussitôt. On le fait sortir de sa stalle pour le promener, et on constate que sa marche est vacillante et pénible. Il semble que le moindre effort provoquerait sa chute, et qu'il tomberait également, si on le forçait à marcher plus vite. Le pouls est fréquent ; les battements du cœur sont tumultueux, et on entend de gros râles dans les poumons. Ces symptômes s'aggravent de plus en plus, et vraisemblablement l'animal n'aurait pas tardé à succomber, si pour des motifs étrangers à notre volonté on n'eût pas été obligé de l'abattre.

Cinq minutes après la mort par assommement, on pratique l'autopsie. A l'incision des troncs cruraux, lors de la désarticulation des

jointures coxo-fémorales, un sang très-noir jaillit en jets isochrones, de 10 à 15 centimètres de hauteur, pendant au moins une minute. Les masses musculaires sont noirâtres et comme rôties. Aucune injection des plèvres; le tissu pulmonaire a perdu sa teinte rosée normale; il est congestionné, d'un brun rougeâtre clair; sous la plèvre viscérale, et principalement dans les appendices antérieurs, rampent d'énormes vaisseaux bleuâtres gorgés de sang. Des coupes pratiquées en divers sens dans l'épaisseur des poumons laissent sourdre une grande quantité de sang noir. Toute la trame pulmonaire est d'un rouge brun foncé.

Le péricarde contient un litre environ d'un liquide jaunâtre et très-clair. Dans les sillons coronaire et ventriculaire, se trouvent d'énormes vaisseaux noirâtres, dont on distingue très-nettement les ramifications les plus déliées. Sous l'endocarde ventriculaire gauche, surtout au niveau des gros piliers, on remarque de larges plaques ou taches brunâtres, irrégulières. Rien de semblable dans le ventricule droit. La face postérieure du diaphragme est piquetée d'une infinité de taches pétéchiales, arrondies, roses et brunes, dont la grosseur varie depuis le volume d'un grain de millet, jusqu'à celui d'un haricot. Les lésions du foie et de la rate, anciennes et profondes, se rattachent directement au farcin. Rien d'anormal, ni dans les reins, ni dans la vessie, ni dans l'ensemble du tube intestinal. L'estomac est fortement ballonné, par les gaz d'une digestion laborieuse interrompue.

Après cette première série d'expériences sur l'écorce de mancône, il était intéressant d'expérimenter les feuilles du même arbre.

Avec un gramme de ces feuilles, que nous avons dues à l'obligeance de M. Poisson, aide-naturaliste au Muséum, nous avons préparé un extrait alcoolique, et nous avons repris par l'eau, pour avoir un extrait aqueux.

8e Exp. — On met le cœur à nu sur une grenouille, et on constate qu'il bat 38 fois par minute. On injecte alors, à 4 h. 46, sous la peau de l'une des pattes postérieures, 8 gouttes de solution de l'extrait aqueux. A 4 h. 48, on compte 40 pulsations régulières. A 4 h. 52, le ventricule est presque complétement arrêté; les oreillettes gorgées de sang se contractent encore. La respiration continue; l'animal fait des efforts pour s'échapper. A 4 h. 57, le ventricule rougit très-légèrement, sous l'influence de petites quantités de sang envoyées par les oreillettes; mais il paraît rigide, et se contracte d'une manière imperceptible. A 5 h. 8, les oreillettes présentent encore quelques pulsations. A 5 h. 20, elles sont immobiles; mais elles se contractent faiblement, quand on les excite avec un corps étranger, tandis que le ventricule est insensible à ce contact. A 5 h. 45, la grenouille est encore capable de se retourner du dos sur le ventre. A 6 heures, elle retire ses pattes quand on les pince, mais elle est de plus en plus épuisée, et on cesse de l'observer.

Nous n'avons pu nous procurer des graines de l'erythro-

phlœum guineense, mais nous croyons pouvoir affirmer qu'elles sont toxiques comme les feuilles et comme l'écorce.

L'ensemble de ces faits révélait suffisamment l'existence d'une substance active, dans l'écorce et les feuilles de l'erythrophlœum guineense, et c'est ce principe actif qu'il s'agissait d'extraire.

CHAPITRE III.

EXTRACTION DU PRINCIPE ACTIF DE L'ÉCORCE DE MANÇÔNE.

Pour isoler le principe actif de l'écorce de mançône, on la pulvérise, en prenant toutes les précautions possibles, pour empêcher l'introduction de la poudre dans la bouche ou dans les fosses nasales, car autrement, l'opérateur est atteint immédiatement d'un violent coryza. Il éprouve une sensation pénible de sécheresse à la gorge, et il y aurait certainement des accidents plus sérieux encore à redouter, si la poudre fine pénétrait en quantité notable dans les voies respiratoires.

L'écorce pulvérisée est mise en macération pendant 3 jours dans de l'alcool à 90°, froid et légèrement acidulé par l'acide chlorhydrique. On passe avec expression, on filtre et on répète 2 ou 3 fois la même manipulation, jusqu'à complet épuisement de la substance. On réunit les teintures alcooliques, et on en distille la plus grande partie au bain-marie ; on évapore le reste à une basse température, et on obtient un extrait d'un rouge brun, riche en matière résineuse. On traite à 5 ou 6 reprises, cet extrait par l'eau distillée tiède, afin de lui enlever toute sa matière active ; on laisse refroidir les liqueurs, on les filtre, et on les concentre au bain-marie. Quand elles sont parvenues au degré de concentration convenable, on les laisse refroidir, on les décante dans une éprouvette, on les sature par l'ammoniaque, et on verse dessus 4 ou 5 fois leur volume d'éther acétique, qu'on a eu soin de débarrasser de l'excès d'acide acétique, qu'il renferme habituellement dans le commerce. On agite vigoureusement plusieurs fois le contenu de l'éprouvette, puis on sépare l'éther acétique, au moyen de l'entonnoir à robinet, et pour être sûr d'avoir convenablement épuisé la solution aqueuse, on l'agite une seconde fois avec 4 fois son volume d'éther acétique.

Les solutions éthérées sont filtrées, évaporées au bain-marie à une basse température, et le résidu jaunâtre qu'elles fournissent est traité à plusieurs reprises par l'eau distillée froide. On filtre cette solution aqueuse, et on la laisse évaporer dans une petite capsule de verre, sous le vide de la machine pneumatique Si le résidu obtenu n'est pas suffisamment pur, on le redissout dans l'éther acétique, on filtre, on évapore, on reprend par l'eau distillée, et cette dernière solution est abandonnée à l'évaporation spontanée sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique.

Un second procédé, basé sur la méthode de Stas, à laquelle nous avons fait subir une modification, nous a donné aussi un résultat avantageux.

L'écorce de mançône pulvérisée est mise à macérer à froid pendant 3 jours, avec un centième de son poids d'acide tartrique, dans de l'alcool à 90°. On passe avec expression, on filtre et on répète 3 fois la même opération. Les teintures alcooliques sont distillées en grande partie au bain-marie; le reste est évaporé sur l'eau chaude également, à une basse température, et jusqu'à consistance d'extrait. On reprend cet extrait par l'eau distillée tiède, jusqu'à ce qu'il soit épuisé ; on réunit les liqueurs, on les laisse refroidir, on les filtre et on les concentre à une basse température. Cette dernière solution est neutralisée par un excès de bicarbonate de soude, et on l'agite immédiatement avec 5 fois son volume d'éther acétique pur. On prolonge le contact pendant plusieurs heures, on sépare l'éther au moyen de l'entonnoir à robinet, et on répète la même manipulation avec une nouvelle quantité d'éther acétique.

Cet éther est évaporé à l'air libre, à une basse température; on reprend le résidu par l'eau distillée froide, on filtre, on laisse évaporer sous le vide de la machine pneumatique, et on purifie comme il a été dit précédemment.

La substance active que nous avons extraite de l'écorce de l'erythrophlœum guineense, et à laquelle nous proposons de donner le nom d'*érythrophléine*, obtenue par le premier procédé, se présente sous l'aspect d'une matière transparente, amorphe, d'une couleur ambrée claire, de consistance ferme et gommeuse au toucher. Obtenue par le second procédé, elle

est d'un blanc jaunâtre, transparente, et présente un aspect cristallin, facile à constater au microscope.

Nous nous sommes demandé, si l'érythrophléine préexistait dans l'écorce de mançône, à l'état d'alcaloïde, ou si elle n'était pas le produit du dédoublement d'un glycoside naturel, sous l'influence des acides employés dans le procédé d'extraction.

Si elle existait dans la plante, à l'état de glycoside, on devrait l'obtenir directement par décoction dans l'eau distillée. Or, quand on fait bouillir la poudre d'écorce de mançône avec l'eau, qu'on concentre et qu'on filtre, on obtient un liquide qui précipite faiblement en blanc par l'iodure de mercure ioduré, et en blanc jaunâtre, par l'iodure de potassium ioduré. Ces réactions caractérisent les alcaloïdes et non les glycosides ; c'est donc bien un alcaloïde, que l'eau distillée a enlevé à l'écorce.

Qu'on substitue à l'eau l'éther acétique, qu'on fasse bouillir, qu'on filtre bouillant, qu'on évapore à siccité, et qu'on reprenne le résidu par l'eau, on obtient cette fois encore une solution qui, vis-à-vis des réactifs, se comporte comme la précédente. L'eau et l'éther acétique se chargent donc d'une petite quantité d'alcaloïde enlevée directement à l'écorce ; mais ces deux véhicules n'en dissolvent qu'une faible proportion, tandis que l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique en entraîne davantage, et on ne peut dire que c'est un produit de transformation résultant de l'intervention de l'acide, puisqu'on l'obtient, quoique en minime proportion, quand on opère avec l'eau simple ou l'éther acétique.

En raison de la petite quantité d'écorce de mançône, qui a été mise à notre disposition, nous n'avons pu extraire assez d'érythrophléine, et l'amener à un état de pureté suffisant pour en faire l'analyse. C'est une lacune de nos recherches, que nous comblerons aussitôt que possible.

En attendant, voici les principaux caractères chimiques de l'alcaloïde que nous avons isolé :

L'érythrophléine est soluble dans l'eau, dans l'alcool ordinaire, dans l'alcool amylique et dans l'éther acétique. Elle est peu ou pas soluble dans l'éther sulfurique, le chloroforme et

la benzine. Elle se combine avec les acides pour former des sels.

Elle précipite par la solution concentrée de chlorure de platine. Si on dissout dans l'eau froide le précipité ainsi formé, et qu'on laisse la solution s'évaporer sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique, on obtient un résidu cristallin de chlorure double d'érythrophléine et de platine, qu'on peut purifier par plusieurs cristallisations successives.

La solution d'érytrophléine mise en contact avec l'acide sulfurique, ne produit rien à froid ; mais si on chauffe, on fait apparaître une couleur brun sale, qui passe au violet par le refroidissement. Point de coloration, ni à froid, ni à chaud, avec les acides nitrique et chlorhydrique ;

Avec l'acide phospho-molybdique, précipité grenu, jaune verdâtre, qui passe au vert le lendemain ;

Avec l'acide picrique, précipité jaune vert ;

Avec l'iodure de potassium ioduré, précipité jaune rougeâtre ;

Avec l'iodure de mercure et de potassium, précipité blanc ;

Avec l'iodure de bismuth et de cadmium, précipité jaune;

Avec l'iodure de cadmium et de potassium, précipité blanc floconneux ;

Avec le bichromate de potasse, précipité jaunâtre ;

Avec le bichlorure de mercure, précipité blanc ;

Avec le chlorure d'or, précipité blanchâtre ;

Avec le chlorure de platine, précipité blanc jaunâtre, cristallin ;

Avec le chlorure de palladium, précipité blanc.

Mise en contact avec le permanganate de potasse et l'acide sulfurique, l'érythrophléine prend une couleur violette, moins intense que celle que fournit la strychnine dans les mêmes conditions, et qui prend bientôt une teinte sale.

La solution de potasse concentrée donne avec le chlorhydrate d'érythrophléine, un précipité blanc cristallin. — Si on approche de la même solution concentrée, une baguette trempée dans l'ammoniaque, il se forme à distance et immédiatement, un précipité blanc, opaque, qui offre au microscope l'aspect cristallin, et qui se redissout dans l'éther acétique.

CHAPITRE IV.

EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES SUR L'ÉRYTHROPHLÉINE ET LE CHLORURE DOUBLE D'ÉRYTHROPHLÉINE ET DE PLATINE. — L'ÉRYTHROPHLÉINE EST UN POISON DU CŒUR. — EFFETS DE L'ATROPINE ET DU CURARE.

§ I.

9e Exp. — Pour savoir si l'alcaloïde obtenu de l'écorce de mançône jouit des mêmes propriétés toxiques que l'extrait de l'écorce, et quel est son degré d'activité, nous en pesons 4 milligrammes, et après les avoir fait dissoudre dans 2 grammes d'eau distillée, nous les injectons à 4 h. 1/2 du soir, sous la peau du ventre d'un cobaye. Au bout d'une heure, l'animal paraît souffrant; il allonge le cou, comme s'il éprouvait de la dyspnée, et reste blotti dans un coin de sa cage. On l'abandonne à lui-même, et le lendemain matin, de bonne heure, on le trouve mort. L'animal a donc été tué, dans l'espace de quelques heures, par 4 milligrammes d'érythrophléine pure.

10e Exp. — Sous la peau du dos d'un cobaye, à 4 h. 30, nous injectons gros comme deux têtes d'épingle d'érythrophléine impure, dissoute dans 2 grammes d'eau. A 4 h. 33, l'animal pousse de petits cris plaintifs; à 4 h. 35, il éprouve de la gêne à la respiration; il allonge le cou et témoigne de son inquiétude croissante. A 4 h. 37, il tombe sur le côté, et éprouve alternativement des secousses et de la raideur des membres. A 4 h. 39, continuation des secousses avec cris plaintifs, mouvements respiratoires saccadés. La bouche est ouverte, et l'animal se roule. Même état à 4 h. 40; l'œil est encore sensible au toucher. A dater de ce moment, les secousses des membres sont moins intenses, et les mouvements respiratoires se ralentissent. A 4 h. 43, émission d'urine; mort à 4 h. 44, c'est-à-dire 14 minutes après l'introduction du poison dans l'organisme.

Autopsie immédiate : le cœur est arrêté; les mouvements péristaltiques des intestins sont très-accusés. On électrise le cœur, sans parvenir à réveiller ses contractions; la galvanisation des muscles les fait contracter énergiquement, et l'électrisation du sciatique provoque des mouvements très-prononcés dans la patte correspondante.

11e Exp. — A 3 h. 27, sous la peau du dos d'un chat âgé de 5 jours, on pratique la même injection que dans l'expérience précédente. A 3 h. 32, l'animal s'agite et pousse des cris. A 3 h. 40, il est renversé sur le dos, et répond à peine aux excitations. A 3 h. 49, profonde inspiration, à laquelle succède une immobilité, qui fait croire à la mort de l'animal. Le pincement des membres ne provoque plus de mouvements. Cependant, à 3 h. 54, on observe encore une profonde inspiration, qui est la dernière; la mort a donc eu lieu dans l'espace de 27 minutes environ.

Autopsie à 3 h. 58 : le cœur est arrêté, mais ses ventricules se contractent sous l'influence de la pile de Pulvermacher. Les poumons sont d'un beau rose, sans trace d'ecchymoses. A. 4 h. 05, les ventricules ne se contractent plus au contact de la pince électrique, tandis que les muscles de la patte sont très-sensibles au passage du courant, soit qu'on les galvanise directement, soit qu'on galvanise le nerf sciatique.

Ces trois expériences établissaient nettement que l'érythrophléine jouissait d'une activité considérable, et que son action était tout à fait analogue à celle de l'extrait de mançône. Parmi les symptômes observés, nous fûmes surtout frappés de l'arrêt du cœur, et de l'impossibilité de le faire contracter sous l'influence du courant électrique, soit au moment même où on ouvrait le thorax, soit quelques minutes plus tard, alors que les muscles lisses et striés avaient conservé intactes leurs propriétés contractiles. Il s'agissait donc de vérifier, si l'érythrophléine exerçait une action spéciale sur le muscle cardiaque, si en un mot, on pouvait la ranger parmi les poisons du cœur déjà connus. C'est dans ce but que nous avons tenté les expériences suivantes :

12e Exp. — On met le cœur à nu sur une grenouille, et on constate qu'il bat 45 fois par minute. A 1 h. 1, on injecte de haut en bas, sous la peau de la jambe droite, une solution contenant 2 milligrammes d'érythrophléine pure. A 1 h. 4, 46 pulsations régulières, mais les contractions du ventricule sont déjà modifiées, et semblent se faire en deux temps. A 1 h. 6, les pulsations du ventricule sont très-ralenties; il ne se remplit plus entièrement de sang, et ne se contracte plus que partiellement. Une portion de sa surface reste blanche, et il ne répond plus qu'une fois, à deux ou trois contractions des oreillettes. Il se tord sur lui-même, et paraît devenir rigide.

A 1 h. 7, il est blanc, conique, et complétement arrêté en systole. — Les oreillettes battent encore faiblement et irrégulièrement pendant deux minutes, puis elles s'arrêtent en diastole.

Deux milligrammes d'érythrophléine, injectés sous la peau, ont donc suffi pour paralyser le cœur en 6 minutes. Mais la grenouille, qui peut vivre un certain temps sans circulation, n'est point tuée immédiatement ; elle respire, marche et saute, sous la cloche qui la renferme. Elle retire ses pattes quand on les pince ; puis, dans un espace de temps dont la durée varie de une demi-heure à une heure, ou plus, elle s'engourdit petit à petit, devient de moins en moins sensible aux excitations extérieures, s'affaisse et tombe dans un état de résolution profonde, au milieu duquel la mort se produit.

A dater de ce moment, et pendant plusieurs heures encore, selon la

saison, ses nerfs restent sensibles au passage du courant électrique, et ses muscles se contractent sous l'influence du même courant. Mais le ventricule, dès qu'il a été paralysé par l'érythrophléine, donnée à dose suffisante, demeure immobile au contact de la pince électrique, ou du moins ne fait plus que se rider légèrement, dans une contraction fibrillaire. Pendant un temps variable, et toujours de courte durée, les oreillettes exécutent encore des mouvements automatiques, qu'on réveille en les irritant ou en les électrisant; mais il n'y a plus de circulation générale. La dose d'érythrophléine nécessaire pour tuer le cœur varie avec la vigueur des grenouilles, et ne peut être indiquée d'une manière absolue. Ce que l'on peut dire, c'est que plus elle est élevée, plus vite le muscle cardiaque est paralysé, et insensible au courant électrique.

§ II.

Si la solution d'érythrophléine est douée d'une activité considérable, quand elle est injectée dans la patte de la grenouille, elle agit plus rapidement encore, et à moindre dose, quand elle est mise en contact direct avec le cœur. Son effet est un peu plus lent, quand on supprime la circulation ; mais l'intoxication se produit néanmoins par absorption interstitielle.

13e Exp. — Sur une grenouille vigoureuse, le cœur mis à nu bat 44 fois par minute. On enlève le péricarde, et à 2 h. 28, on fait tomber directement sur le muscle cardiaque, une goutte d'eau distillée, contenant en dissolution, un demi-milligramme d'érythrophléine pure. — A 2 h. 30, 36 pulsations ; — à 2 h. 32, 33 pulsations ; à 2 h. 40, on ne compte plus qu'environ 16 contractions du ventricule, qui s'effectuent avec la plus grande peine. — A 2 h. 42, le ventricule est arrêté en systole ; il est blanc, conique, et n'exécute plus que quelques plissements fibrillaires très-restreints. Les oreillettes présentent quelques contractions, soit spontanées, soit provoquées par le contact d'un corps étranger, et qu'on remarque encore à 2 h. 47. — A 3 h. 10 et 3 h. 15, la grenouille saute sous sa cloche ; la pince électrique appliquée sur le cœur, n'en réveille point les mouvements. — A 3 h. 50, l'animal est affaissé et inerte ; cependant il retire encore ses pattes, pour les soustraire au pincement. A 4 h. 30, il est mort. — A 5 heures, les sciatiques, mis à nu et galvanisés avec la pince de Pulvermacher, font contracter énergiquement les membres postérieurs. — Même résultat à 6 heures, et à 6 h. 15. — A 6 h. 25, la moelle épinière est encore impressionnée par le passage du courant électrique.

Cette observation prouve qu'il a suffi d'un demi-milligramme d'érythrophléine en dissolution, déposée directement sur le cœur, pour paralyser le ventricule dans l'espace de

14 minutes, et pour amener la mort en 2 heures environ. Or, la même quantité de poison, injectée sous la peau, n'aurait sans doute produit qu'un effet insignifiant, ou au mois beaucoup plus lent à se manifester.

14e Exp. — A 2 h. 35, le cœur est mis à nu, sur une grenouille, et débarrassé de son péricarde ; puis on dépose à sa surface, gros comme une tête d'épingle d'érythrophléine impure non dissoute. — A 2 h. 37, les mouvements du ventricule sont déjà notablement modifiés, et à 2 h. 40, il est arrêté en systole. Il a donc suffi de 5 minutes pour produire ce résultat, quoique le poison non dissous, fût dans des conditions moins favorables d'absorption. — Dès qu'il est arrêté, le ventricule ne se contracte plus, ni spontanément, ni sous l'influence d'une irritation directe.

15e Exp. — Sur une grenouille, on lie le cœur à sa base, et à 3 h. 30, on lui injecte une solution d'érythrophléine de 4 milligrammes, sous la peau de la patte gauche. A 4 heures, l'animal est déjà abattu et un peu engourdi. A 4 h. 32, il retire ses pattes quand on les pince, mais si on le place sur le dos, il n'essaie point de se retourner. A 5 heures, il a cessé de vivre. Il est donc mort dans l'espace d'une heure et demie, quoiqu'il n'y eût plus de circulation générale ; et c'est à peine si, en tenant compte de la dose injectée, la marche de l'intoxication a été retardée d'une manière appréciable.

Il nous a paru intéressant de savoir si le chlorure double d'érythrophléine et de platine, que nous avions préparé, exercerait sur le cœur la même action que l'érythrophléine elle-même, et pour le vérifier, nous avons eu recours à l'expérience suivante :

16e Exp. — On met le cœur à nu, sur une grenouille, et on compte 42 à 44 pulsations du ventricule par minute. A 1 h. 30, sur ce cœur dépouillé de son péricarde, on fait tomber 3 ou 4 gouttes d'eau distillée, dans laquelle on a fait dissoudre gros comme une forte tête d'épingle de chlorure double d'érythrophléine et de platine. A 1 h. 34, le nombre des pulsations est réduit à 28. A 1 h. 39, le ventricule est arrêté en systole ; il n'a donc fallu que 9 minutes pour obtenir ce résultat, qui montre l'analogie de propriétés du chlorure double et de l'érythrophléine pure.

§ III.

La cœur paralysé par l'érythrophléine, peut-il reprendre ses mouvements sous l'influence de l'atropine ?

17e Exp. — Sur une grenouille, dont le cœur est mis à nu, on injecte sous la peau d'un des membres postérieurs, gros comme une tête d'épingle d'érythrophléine, dissoute dans quelques gouttes d'eau. Trois minutes après l'injection, l'intoxication du cœur se traduit par des symptômes évidents. Le ventricule ne se remplit plus complé-

tement ; c'est tantôt sa moitié droite, et tantôt sa moitié gauche qui se contracte; ses pulsations deviennent de plus en plus irrégulières, de plus en plus faibles, et finalement il s'arrête en systole, six minutes après l'inoculation du poison. Les oreillettes continuent à battre faiblement, et s'arrêtent en diastole quelques minutes plus tard.

A ce moment, c'est-à-dire 10 à 12 minutes après l'injection toxique, on arrose le cœur avec une solution de sulfate d'atropine, et on constate qu'on ne réveille point ses mouvements, tandis que le contact du doigt provoque encore des contractions rudimentaires.

18e Exp. — A 3 h. 54, sur une grenouille, dont le cœur est mis à nu, on injecte sous la peau d'une des pattes postérieures, une solution d'érythrophléine. A 4 h. 3, au moment où les contractions du ventricule étaient ralenties, irrégulières et sur le point de s'arrêter, on injecte sous la peau de l'autre patte, une solution de 6 milligrammes de sulfate d'atropine, et on baigne directement le cœur avec quelques gouttes de la même solution. A 4 h. 6, on observe un léger mouvement des oreillettes, mais le ventricule, blanc, arrêté en systole, ne se contracte plus.

On peut objecter, dans ce cas, que si l'atropine n'a point réussi à rappeler les pulsations du cœur, c'est qu'elle n'a été introduite dans le sang, qu'au moment où le muscle cardiaque allait cesser ses mouvements. Voyons maintenant ce qui arrivera, quand l'atropine sera injectée dans le sang, immédiatement avant l'érythrophléine.

19e Exp. — On met le cœur à nu, sur une grenouille, et on constate qu'il bat 40 fois par minute. A 4 h. 4, on lui injecte, sous la peau de la patte droite postérieure, une solution renfermant 2 centigrammes de sulfate d'atropine ; et a 4 h. 6, sous la peau de l'autre patte, on injecte 2 milligrammes d'érythrophléine. A 4 h. 8, 38 pulsations régulières ; à 4 h. 12, le ventricule rougit faiblement sous l'influence des contractions des oreillettes, mais ne présente plus que des pulsations imperceptibles. A 4 h. 15, les oreillettes battent encore environ 24 fois par minute ; mais le ventricule est absolument immobile. A 4 h. 30, les oreillettes ont cessé de battre, et la grenouille paraît vivace ; à 4 h. 55, elle commence à s'engourdir. Sa tête est appuyée sur la table ; mais elle retire encore les pattes quand on les pince. Même état à 5 h. 10. A 5 h. 13, l'abattement devient de plus en plus profond ; cependant l'animal se déplace encore, quand on lui électrise les membres inférieurs. A 5 h. 35, il ne peut plus retirer ses pattes au contact de la pince électrique. A 5 h. 55, l'électrisation de la région inférieure de la moelle épinière provoque de faibles contractions des membres inférieurs. A 5 h. 58, le pincement des doigts ne réveille plus aucun mouvement, et la grenouille peut être considérée comme morte. Jusqu'à 7 heures, le courant électrique fait contracter les muscles.

Ce qu'il importe de noter dans cette observation, c'est que l'atropine injectée à la grenouille, avant le poison du mançône, n'a point sensiblement modifié les effets de ce dernier, puisque

l'arrêt du cœur a eu lieu dans l'espace de 7 à 8 minutes, comme si l'érythrophléine avait été injectée seule.

20e Exp. — A 4 h. 23, sous la peau d'une des pattes postérieures d'un cobaye, on injecte une solution d'érythrophléine; une aiguille, fichée dans le cœur, montre les mouvements rapides de cet organe. A 4 h. 32, secousses convulsives, qui reparaissent à de courts intervalles pendant 3 minutes. A 4 h. 35, l'aiguille n'oscille plus que très-faiblement ; on observe de nouveau des secousses convulsives, et le cobaye fait de violents efforts pour respirer. A 4. h 37, l'aiguille n'oscille plus, et le cœur a cessé de battre. On ouvre immédiatement le thorax, et on constate que le cœur est arrêté en systole. On l'arrose avec une solution de sulfate d'atropine, et on ne réussit point à réveiller ses mouvements. Les poumons sont roses et sans ecchymoses appréciables.

21e Exp. — On prend un cobaye, de même âge et de même taille que le précédent, et à 4 h. 45, on lui injecte, sous la peau d'une des pattes postérieures, une solution d'érythrophléine égale à celle employée dans l'expérience précédente. Puis, à 4 h. 46, sous la peau de l'autre patte, on lui injecte une solution contenant 2 centigrammes 1/2 de sulfate d'atropine. Une aiguille, fichée dans le cœur, permet d'en suivre les battements. A 4 h. 50, commencement d'agitation ; à 4 h. 57, respiration précipitée et secousses convulsives. A 5 heures, secousses convulsives et cris plaintifs. A 5 h. 5, violents efforts de respiration ; l'aiguille oscille encore faiblement. A 5 h. 5 1/2, elle est absolument immobile. Immédiatement on injecte sous la peau de la patte, une nouvelle dose de 2 centigrammes de sulfate d'atropine, et cette injection ne ramène aucun battement du cœur. A 5 h. 8, on ouvre le thorax, et on trouve le cœur immobile. Les poumons sont roses, sans ecchymoses bien apparentes.

Il résulte de ces expériences, que l'atropine ne réveille point les mouvements du cœur empoisonné par l'érythrophléine, comme elle le fait, par exemple, pour la muscarine la pilocarpine, etc., et qu'elle n'en neutralise point les effets, quand elle est introduite en même temps qu'elle, dans l'organisme d'un animal à sang chaud ou à sang froid.

§ IV.

On sait que chez les animaux curarisés, les poisons du cœur, tels que la digitaline, l'inée, agissent plus lentement que chez ceux qui ne sont point soumis à l'influence du curare. Il était intéressant de rechercher si les choses se passeraient de la même manière avec l'érythrophléine, et voici ce que nous avons fait pour nous en assurer.

22e Exp. — On injecte une solution de curare dans l'avant-bras droit d'une grenouille, et on attend qu'elle soit bien engourdie. A ce moment, 5 h. 4, on lui injecte de haut en bas, sous la peau de la patte gauche, une quantité d'érythrophléine suffisante pour arrêter son cœur, dans l'espace de 6 ou 7 minutes environ. A 5 h. 17, les battements sont un peu ralentis, mais les contractions du ventricule se font encore avec assez de régularité. Sous la peau de la patte droite, on injecte alors une nouvelle quantité d'érythrophléine égale à la première. A 5 h. 18, les pulsations du cœur sont notablement ralenties. A 5 h. 20, le ventricule ne se remplit plus qu'incomplétement, et ne répond pas à chaque contraction des oreillettes. A 5 h. 22, c'est-à dire 18 minutes après la première injection de l'érythrophléine, le ventricule est définitivement arrêté en systole.

Pour arriver à ce résultat, il a donc fallu un temps triple, et une dose de poison plus considérable, que si la grenouille n'avait pas été sous l'influence du curare.

23e Exp. — Sur une grenouille, dont on a découvert le cœur, on injecte une solution de curare dans l'avant-bras droit, et quand l'engourdissement est profond, on injecte à 3 h. 58, dans la patte postérieure gauche, trois gouttes de solution d'érythrophléine, contenant un milligramme et demi environ de cette substance. Avant l'injection, on avait noté que le cœur battait faiblement, 29 fois par minute environ.

A 4 heures, les pulsations du cœur ont pris notablement plus de force. A 4 h. 15, les contractions du ventricule sont redevenues faibles, au nombre de 27 par minute. A 4 h. 19, 25 pulsations très-faibles. A 4 h. 31, 21 pulsations. A 4 h. 45, 19 pulsations régulières. A 5 h. 20, 12 pulsations. A 6 heures, 11 pulsations. A 6 h. 30, le ventricule est arrêté en systole.

Il a donc fallu 2 heures et demie, pour arrêter le cœur sur une grenouille curarisée ; et trois gouttes de la même solution, injectées en même temps, à une grenouille de même taille, non curarisée, ont paralysé le ventricule dans l'espace de 16 minutes.

Ces observations démontrent clairement que le curare jouit de la propriété de retarder l'empoisonnement par l'érythrophléine, sans pourtant l'empêcher de se produire.

CHAPITRE V.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'ÉRYTHROPHLÉINE SUR LES MUSCLES, ET EN PARTICULIER SUR LE MUSCLE CARDIAQUE.

§ I.

Les observations relatées jusqu'ici, ont montré que le poison de l'écorce de mançône arrêtait rapidement les mouve-

ments du cœur, et le rendait incapable, dans un espace de temps plus ou moins court, de se contracter sous l'influence du courant électrique, alors que les autres muscles conservaient encore pendant des heures leur puissance contractile. Faut-il en conclure que ces derniers ne soient point influencés par le poison ?

C'est pour répondre à cette question, que nous avons institué les expériences suivantes.

24e Exp. — On pratique une fenêtre au thorax de deux grenouilles de même force. A l'une, A, on lie le cœur à sa base, de manière à supprimer toute circulation. A l'autre, B, on injecte, à 2 heures, sous la peau de l'une des pattes postérieures, une solution d'érythrophléine. Avant l'injection, le cœur battait 44 fois par minute. A 2 h. 5, on compte encore 40 pulsations. A 2 h. 7, le ventricule cesse de battre, et les oreillettes continuent à se contracter faiblement jusqu'à 2 h. 15.

Nous voici donc en présence de deux grenouilles, chez lesquelles la circulation est supprimée : chez la première, par une ligature du cœur ; chez la seconde, par un agent toxique. Nous allons maintenant observer chez laquelle des deux les muscles striés conserveront le plus longtemps leur contractilité. Si c'est chez celle qui n'a pas été empoisonnée, il y aura lieu d'en conclure que chez l'autre, durant les 7 minutes pendant lesquelles le cœur a battu après l'intoxication, il a envoyé aux muscles un sang qui a plus ou moins altéré leurs propriétés contractiles, ce qui fait qu'ils restent moins longtemps impressionnables au passage du courant électrique. C'est donc par comparaison que nous jugerons les fonctions des muscles.

A.	B.
A 3 h., le cœur bat; les muscles se contractent énergiquement sous l'influence de la pince de Pulvermacher.	A 3 h., le cœur est immobile et ne se contracte point au contact de la pince de Pulvermacher, tandis que les muscles striés se contractent avec force.
A 4 h., même état.	A 4 h., même état.
A 5 h. —	A 5 h. —
A 6 h. —	A 6 h., contractions moins énergiques des muscles que sur la grenouille A.
A 8 h. —	A 8 h., contractilité des muscles très-affaiblie.
A 9 h., les muscles se contractent encore nettement.	A 9 h., contractilité de plus en plus affaiblie.
A 10 h., le cœur bat toujours faiblement. Les muscles se contractent vivement sous l'influence du courant électrique.	A 10 h., faibles contractions des membres antérieurs, contractions presque nulles des membres postérieurs, même quand on galvanise directement les nerfs sciatiques.

A 10 h. 45, le cœur bat toujours; même état des muscles.

A 2 h. du matin, le cœur est arrêté. La contractilité des muscles est encore évidente. On cesse d'observer l'animal.

A 10 h. 45, la contractilité musculaire est à peu près éteinte.

A 2 h. du matin, les muscles restent absolument inertes, quand on les galvanise.

Cette expérience montre que les muscles striés d'une grenouille empoisonnée par le mançône, deviennent insensibles au passage du courant galvanique, plusieurs heures plus tôt que quand on se borne à les priver du contact du sang sur un animal sain. Elle établit, en conséquence, que le poison distribué aux muscles par le sang, exerce sur eux une action paralysante.

Un autre fait, qui résulte pour nous de nombreuses observations, c'est que les muscles striés, qui ont été mis en contact direct avec le poison, perdent leur contractilité beaucoup plus vite que les autres. La grenouille empoisonnée, et qui cherche à fuir, traîne péniblement la jambe dans laquelle a été pratiquée l'injection, et quand elle cesse de répondre aux excitations directes, si on l'électrise, on reconnaît facilement le membre qui a reçu la solution toxique, à la disparition rapide de la contractilité de ses muscles.

25e Exp. — On met le cœur à nu sur une grenouille, et on lui injecte à 1 heure, sous la peau de la patte gauche, 2 milligrammes d'érythrophléine. A 1 h. 6, le ventricule est arrêté. La grenouille s'agite, et respire fréquemment. A 1 h. 40 et à 1 h. 50, elle marche encore quand on l'excite, mais on voit qu'elle commence à s'engourdir. A 2 h. 15, l'affaiblissement s'accentue de plus en plus; la tête est appuyée sur la table, et les pattes postérieures exécutent encore quelques mouvements, quand on les pince. A 2 h. 30, la grenouille ne fait plus de mouvements ni spontanés ni provoqués. A 3 h. 5, on touche le cœur avec la pince de Pulvermacher, et on constate qu'il reste immobile. On galvanise la peau des jambes et des cuisses, et on obtient des contractions énergiques; on remarque seulement que la jambe gauche, dans laquelle a été pratiquée l'injection, se contracte moins vigoureusement que la droite. A 3 h. 12, cette différence est encore plus prononcée. A 3 h. 50, la contractilité est éteinte dans le membre inférieur gauche, tandis qu'elle est très-accusée dans le membre droit. Même résultat à 4 heures et à 4 h. 50. A 5 h. 10, la patte droite, électrisée au travers de la peau se déplace encore. A 5 h. 30, on découvre les deux nerfs sciatiques; le gauche, touché avec la pince électrique, ne provoque aucun mouvement des muscles auxquels il se distribue, tandis que le droit détermine des contractions énergiques dans le membre cor-

respondant. Même observation à 5 h. 45. A 5 h. 50, l'électrisation de la partie inférieure de la moelle au travers de la peau fait contracter la patte droite, et reste sans effet sur la gauche. A 6 h. 10, la galvanisation du sciatique droit fait mouvoir les muscles de la jambe droite, tandis que sur le sciatique gauche, l'expérience est négative. Même résultat à 6 h. 15. A 6 h. 45, les muscles de la patte droite sont encore un peu contractiles, tandis que ceux de la patte gauche sont insensibles depuis 3 heures, au passage du courant galvanique.

Pour démontrer l'"empoisonnement local des muscles, nous avons encore eu recours au procédé suivant:

26e Exp. — A 4 h. 38, sur une grenouille dont on a lié l'artère iliaque droite, on injecte dans la peau de la jambe gauche, 2 milligrammes d'érythrophléine. A 4 h. 45, le ventricule est paralysé, et les oreillettes présentent encore quelques pulsations. A 4 h. 55, elles ne se contractent plus guère que quand on les irrite. A 5 h. 12, la grenouille saute sous sa cloche; à 7 heures, elle se retourne d'elle-même sur le ventre, quand on la place sur le dos. A 8 heures et à 9 heures, elle se déplace quand on l'irrite, et le contact d'un corps étranger provoque quelques mouvements fibrillaires des oreillettes. État sensiblement le même à 10 heures. A 10 h. 50, l'affaiblissement est très-prononcé. A ce moment, on électrise la grenouille avec la pince de Pulvermacher. Les deux bras se contractent; les muscles de la cuisse gauche sont encore un peu sensibles au passage du courant; ceux du mollet gauche, qui ont été baignés par le poison y sont tout à fait insensibles, tandis que la jambe et la cuisse droites, préservées par la ligature de l'artère iliaque, se contractent énergiquement au contact de la pince électrique. A 3 heures du matin, la grenouille est morte, et les muscles du mollet droit, sont les seuls qui se montrent sensibles au passage du courant galvanique. A 6 heures du matin, le résultat est le même. On fait la même observation à 11 heures. Enfin, à 4 heures du soir, il y a encore un reste de contractilité, dans les muscles préservés par la ligature, tandis qu'elle a disparu depuis près de 17 heures dans tous les autres.

De cette série de recherches, il est permis de conclure que l'érythrophléine exerce une action élective sur les muscles, qu'elle paralyse plus ou moins rapidement. Nos expériences ont eu lieu sur les grenouilles, mais il est très-probable que les faits se passent de la même manière sur les animaux à sang chaud. Leurs muscles striés restent contractiles, alors que le cœur lui-même n'est plus influencé par le passage du courant électrique; mais cette contractilité s'éteint sans doute plus rapidement que chez les animaux sains, qui succombent à une mort violente. L'analogie porte à croire qu'il en est de même pour les muscles lisses, dont la contractilité survit aussi à

celle du cœur. Cependant, nous n'avons point fait d'expériences comparatives, pour démontrer rigoureusement au bout de combien de temps elle s'éteint.

§ II.

De tous les muscles, c'est le cœur qui nous intéresse le plus, puisque c'est lui que le poison paralyse tout d'abord. Nous allons donc essayer de saisir et d'analyser les diverses phases de l'empoisonnement du muscle cardiaque, et dans ce but nous aurons recours à la méthode graphique, qui peut seule fournir des résultats exacts.

Pour ces expériences délicates, nous nous sommes adressés à M. le Dr Bochefontaine, préparateur de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine, et nous nous empressons de le remercier du concours habile qu'il a bien voulu nous prêter.

27e Exp. — A un chien de chasse du poids de 19 kilogr. on injecte, sous la peau du ventre, une solution de curare; puis, on découvre la trachée, et on y introduit le tube de l'appareil à insufflation. Dans une incision pratiquée à la carotide, on fixe un ajutage qui la relie avec l'hémodynamomètre à mercure. Ce dernier instrument est disposé lui-même à côté de l'appareil enregistreur de Foucault, dont le cylindre accomplit un tour par minute.

L'expérience étant ainsi disposée, et le chien complétement engourdi par le curare, on prend un premier tracé, et on constate que la tension moyenne intra-carotidienne est égale à $,075^{mm} \times 2 = 0,150$ millim. A ce moment on injecte, dans la veine fémorale, gros comme deux lentilles d'érytrophléine impure, dissoute dans un centimètre cube d'eau distillée.

Pendant le quart de minute qui a précédé l'injection, le tracé indique 27 pulsations environ, soit 108 par minute. Pendant le premier quart de minute qui suit l'injection, le nombre de pulsations reste sensiblement le même; mais à la fin de cette période, la tension artérielle a déjà monté. Elle est de $0,085^{mm} \times 2 = 0,170^{mm}$.

Pendant le second quart de minute après l'injection, on compte 21 pulsations irrégulières, soit 84 par minute, et la tension moyenne artérielle est de $0,087^{mm} \times 2 = 0,174$ millimètres.

Pendant les 67 secondes suivantes, le nombre des pulsations est de 66, ou de 60 environ par minute. D'irrégulières qu'elles étaient, elles deviennent régulières à la fin de cette période, et à ce dernier moment, on constate que la tension artérielle est montée à $0,113^{mm} \times 2 = 0,226$ millimètres.

Pendant les 20 secondes suivantes, le tracé permet de compter 69 pul-

sations, c'est-à-dire 207 par minute. Le pouls est donc devenu beaucoup plus fréquent. Quand à la tension artérielle, elle est en moyenne, à la fin de cette période, de $0,129^{mm} \times 2 = 258$ millimètres.

Pendant les 10 secondes suivantes, le pouls devient très-irrégulier, et le nombre des pulsations tombe à 66 par minute. La tension artérielle, à la fin de cette période, est de $0,130^{mm} \times 2 = 0,260$ millimètres.

Pendant les 11 secondes suivantes, le tracé indique 49 pulsations, ou 266 par minute, et la tension atteint $0,140^{mm} \times 2 = 0,280$ millimètres.

A ce moment de l'expérience, la tige écrivante fixée au flotteur vient se heurter contre l'extrémité de l'archet, qui ne lui permet pas de monter plus haut. Tandis qu'on essaye de remédier à cet accident, résultant d'une élévation de tension peu habituelle, le cœur de l'animal bat encore très-faiblement. On sent les pulsations de l'artère fémorale extrêmement rapides ; puis, 1 minute plus tard, le cœur a complétement cessé de battre, comme on s'en assure en enfonçant une longue aiguille au travers de la paroi thoracique.

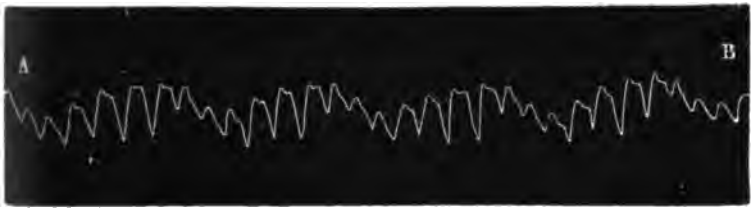
Le tracé a été pris pendant 4 minutes 1/2 environ, et l'arrêt du cœur a eu lieu dans l'espace de 6 ou 7 minutes, après l'introduction de la substance toxique dans le sang. Immédiatement après la mort, on pratique l'autopsie, et on constate que le cœur est arrêté en diastole, que ses ventricules sont mous, flasques et remplis de sang liquide. On n'observe aucune lésion dans les poumons.

Dans cette première expérience, l'injection toxique ayant été faite dans une veine, l'excitation directe produite par le poison sur l'endocarde a pu causer cette élévation de tension qui a empêché de continuer le tracé. En outre, comme le poison avait été administré à dose élevée, la mort a eu lieu rapidement, et les mouvements du cœur ont subi de violentes et rapides perturbations. C'est ainsi que le tracé indique d'abord une diminution dans la fréquence du pouls, qui devient irrégulier. Puis, les pulsations, toujours lentes, reprennent de la régularité. Subitement, elles acquièrent une grande fréquence, et sont assez régulières ; puis elles redeviennent lentes, irrégulières, atteignent une amplitude considérable, et, enfin, redeviennent très-fréquentes. Durant tout ce temps, la tension artérielle s'est accrue, et, pendant qu'on disposait l'appareil en vue de cet accroissement de tension, le cœur s'est arrêté, et on n'a pu assister aux dernières phases de son évolution.

Au contraire, dans les deux expériences suivantes, qui se complètent en quelque sorte l'une par l'autre, et dans les-

quelles le poison a été injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, l'empoisonnement a affecté une marche moins rapide, et les perturbations moins subites imprimées à la circulation permettent de suivre plus facilement sur les tracés la marche de l'intoxication.

28e Exp. — Un chien de Terre-Neuve de forte taille, pesant 35 kilogrammes, est curarisé, et tout est disposé comme dans l'expérience précédente. Quand l'engourdissement est complet, on prend un tracé normal AB.



Dans ce 1er tracé AB, le nombre de pulsations est de 128 à la minute, régulières. Tension intra-carotidienne 0,065mm × 2 = 0,130 millimètres. A 3 h. 59, on injecte dans le tissu cellulaire de la région inguinale, gros comme un pois d'érythrophléine impure, dissoute dans 1 centimètre cube d'eau distillée.

A 4 h. 6, sept minutes après l'injection, 2e tracé : Pulsations 106, régulières ; l'amplitude des oscillations atteint de 10 à 13 millimètres, tandis que celles du tracé AB ne dépassent pas 7 à 8 millimètres. Tension 0,070mm × 2 = 0,140 millimètres.

A 4 h. 15, seize minutes après l'injection, 3e tracé CD : Pulsations 130 environ, très-irrégulières ; l'amplitude des oscillations varie de 3 à 21 millimètres. Les systoles sont souvent dédoublées, et il est difficile d'apprécier si on a affaire à un dédoublement systolique, ou bien à une pulsation faible ou incomplète. Tension moyenne 0,095mm × 2 = 0,190 millimètres.

A 4 h. 17, dix-huit minutes après l'injection toxique, 4e tracé, qui est la continuation du précédent, et dans lequel on constate à peu près les mêmes modifications de la tension et du pouls.

Pendant qu'on préparait l'hémodynamomètre sur son support, pour prendre un dernier tracé, au moment de la mort prévue, le cœur s'arrête tout à fait, et le chien meurt à 4 h. 20, c'est-à-dire 21 minutes après l'inoculation du poison.

Les diverses phases de cette expérience peuvent se résumer ainsi : 1° augmentation de la tension, diminution de la fréquence du pouls, augmentation de l'amplitude des pulsations; 2° accroissement marqué de la tension, accélération notable du pouls, qui devient très-irrégulier, nouvelle augmentation de l'amplitude des oscillations.

L'arrêt rapide du cœur n'a pas permis de retracer la dernière phase de l'empoisonnement; mais cette lacune va être comblée par l'expérience suivante.

29e Exp. — Chien terrier, du poids de 12 kilogrammes, auquel on a injecté 8 centigrammes de curare pur, dissous dans quelques grammes d'eau distillée. L'expérience est disposée comme la précédente, et quand le chien est profondément curarisé, à 2 h. 57, on prend un premier tracé normal. On constate, à ce moment, que le nombre des pulsations est de 118 par minute, et que la tension moyenne intra-carotidienne est de $0,0725^{mm} \times 2 = 0,145$ millimètres.

A 2 h. 59 on injecte, dans le tissu cellulaire du pli de l'aine, 1 centigramme et demi d'érythrophléine impure, dissoute dans 1 centimètre cube et demi d'eau distillée.

A 3 h. 3, quatre minutes après l'injection du poison, 2e tracé : Pulsations 154, tension $0,075^{mm} \times 2 = 0,150$ millimètres.

A 3 h. 6, sept minutes après l'injection, 3e tracé : Pulsations 152, tension $0,0712^{mm} \times 2 = 0,142$ millimètres.

A 3 h. 7 minutes et demie, 4e tracé, qui est la continuation du précédent, sans différences appréciables.

A 3 h. 12, treize minutes après l'injection, 5e tracé : Pulsations 148, amplitude moindre que celle du 4e.

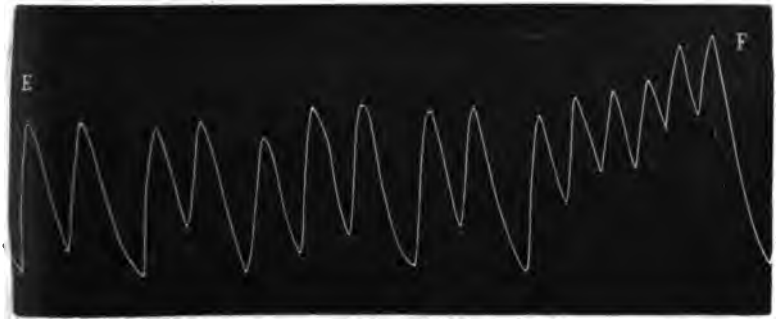
A 3 h. 18, dix-neuf minutes après l'injection, 6e tracé : Pulsations 132, tension $0,075^{mm} \times 2 = 150$ millimètres. A 3 h. 20 on injecte, dans le tissu cellulaire du pli de l'aine, 1 centigramme d'érythrophléine dissoute dans 1 centimètre cube d'eau.

A 3 h. 30, dix minutes après la nouvelle injection, 7e tracé : Pulsations 52. L'amplitude, qui ne mesurait qu'environ 5 millimètres sur le tracé précédent, atteint maintenant de 15 à 25 millimètres. La tension moyenne maximum est de $0,070^{mm} \times 2 = 0,140$ millimètres, tandis qu'au commencement du tracé, elle n'était que de $0,0595^{mm} \times 2 = 0,119$ millimètres.

A 3 h. 32, douze minutes après la seconde injection, 8e tracé EF : Pulsations 65, dont l'amplitude varie de 9 à 22 millimètres. Tension $0,0435 \times 2 = 0,087$ millimètres.

A 3 h. 33, 9e tracé : Pulsations 80. Leur amplitude est moindre et ne dépasse pas 13 millimètres; la tension est de $0,065^{mm} \times 2 = 0,130$ millimètres.

A 3 h. 36, 10e tracé : Pulsations 102. Leur amplitude ne dépasse pas 4 à 5 millimètres. Même tension.



A 3 h. 46, 11e tracé : Pulsations 200. Leur amplitude n'est plus marquée que par de légères ondulations. Tension $0,0525^{mm} \times 2 = 0,105$ millimètres.

A 3 h. 50, 12e tracé : Même aspect que le précédent; même nombre de pulsations; tension $0,0375^{mm} \times 2 = 0,075$ millimètres. Le pouls de l'artère fémorale est tantôt dur et tantôt dépressible, fréquent, impossible à compter.

A 3 h. 51, 13e tracé : Pulsations 212 environ. Leur amplitude n'est indiquée que par des oscillations extrêmement faibles. Tension $0,035^{mm} \times 2 = 0,070$ millimètres. Elle subit des variations considérables, l'insufflation pulmonaire étant toujours faite avec la même régularité.

A 3 h. 52, 14e tracé, qui montre bien l'aspect du pouls.

A 4 h. 8, 15e tracé. Tension $0,175^{mm} \times 2 = 0,035$ millimètres. Le pouls et la tension se régularisent.

A 4 h. 11, on injecte de nouveau, au pli de l'aine, 1 centigramme d'érythrophléine dissoute dans 1 centimètre cube d'eau distillée.

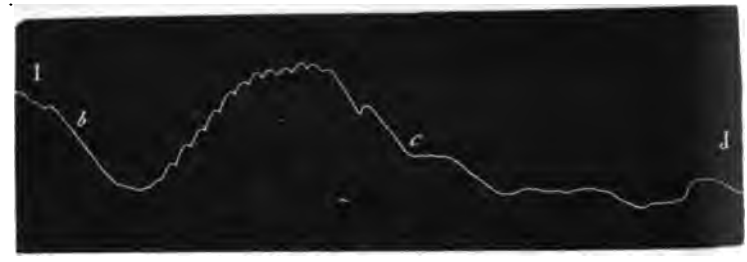
A 4 h. 13, 16e tracé, semblable au précédent.

A 4 h. 16 minutes et demie, nouvelle injection de un demi-centigramme d'érythrophléine, en tout, 4 centigrammes.

A 4 h. 18, 17e tracé : pouls toujours petit, difficile à compter; irrégularités dans la pression, qui monte progressivement. Au commencement du tracé, la tension moyenne est de $0,020^{mm} \times 2 = 0,040$ millimètres, et à la fin elle est de $0,275 \times 2 = 0,055$ millimètres.

A 4 h. 29, douze minutes et demie après la dernière injection toxi-

que, on prend le 18e tracé, GH, IJ, KL, destiné à montrer surtout les irrégularités du pouls et de la pression. La tension moyenne, au com-



mencement du tracé, est de $0{,}015^{mm} \times 2 = 0{,}030$ millimètres. Elle se maintient sensiblement à ce degré de 30 millimètres jusqu'en *a*, point où elle éprouve une chute brusque. Elle remonte, sans atteindre la même hauteur qu'au début du tracé, reste à peu près stationnaire pendant quelques secondes, éprouve une nouvelle chute en *b*, pour se relever de nouveau, mais pendant un temps beaucoup moins long que la dernière fois. Nouvelle chute en *c*, par saccades, pendant lesquelles on distingue difficilement les pulsations. Dernière élévation passagère, puis chute en *d* et en *e* jusqu'à $0{,}020^{mm} \times 2 = 0{,}040$ millimètres au-dessous de zéro. Le tracé 18, représenté ici en trois fractions, se termine par une ligne qui n'a pas été reproduite, et qui n'offre que quelques ondulations, résultant de l'insufflation pulmonaire. L'animal meurt à 4 h. 31, une heure 32 minutes après le commencement de l'expérience.

En résumé, dans cette observation, nous constatons que, sous l'influence de la première dose du poison, le pouls subit une légère accélération, et que bientôt il se ralentit, tandis que la tension éprouve une faible augmentation. Après la seconde injection toxique, il se produit un changement prononcé : le pouls tombe de 132 à 52, c'est-à-dire perd 80 pulsations par minute ; l'amplitude des oscillations devient de 3 à 5 fois plus considérable qu'à la fin de la première pé-

riode de l'empoisonnement, et la tension, pendant la durée du 7e tracé, s'élève de 119 à 140 millimètres. Pendant les 3 minutes qui suivent, l'amplitude des oscillations reste considérable, quoiqu'elle suive une marche décroissante, et leur fréquence augmente en même temps que la tension décroît. A partir de là, le pouls devient de plus en plus fréquent, puis impossible à compter. Les pulsations se traduisent par de simples ondulations; la tension décroît, se relève un peu après une nouvelle injection de poison, puis, finalement, décroît et tombe au-dessous de zéro.

A l'autopsie, on trouve le cœur arrêté, mou, rempli de sang. On l'électrise avec l'appareil de Du Boys-Reymond, en employant le courant le plus intense. On touche successivement tous les points de sa surface, et on ne provoque pas la plus légère contraction, tandis que le même courant fait contracter manifestement les anses intestinales, et, à plus forte raison, les muscles striés. Une heure et demie après la mort, les muscles de la cuisse ont conservé leur contractilité ; mais les anses intestinales sont devenues insensibles au passage du courant électrique.

Immédiatement après la mort, nous avons recueilli le sang contenu dans le cœur de ce chien; nous en avons fait un extrait alcoolique. Ce dernier a été repris par l'eau, et la colature filtrée a été évaporée au bain-marie. Le résidu obtenu a été traité par l'éther acétique; on a filtré, évaporé, repris le résidu par l'eau distillée, et, dans cette dernière solution, nous avons retrouvé l'érythrophléine parfaitement reconnaissable à l'aide des réactifs.

CHAPITRE VI.

COMMENT L'ÉRYTHROPHLÉINE DÉTERMINE-T-ELLE LA PARALYSIE DU CŒUR?

Pour arrêter et paralyser le cœur, l'érythrophléine a-t-elle besoin du concours du système nerveux, ou bien agit-elle directement sur la fibre musculaire cardiaque? Ce sont là des questions délicates, et sur lesquelles il convient de garder une prudente réserve. Cependant, il nous semble que bien

des raisons militent en faveur de cette dernière interprétation.

Sur une grenouille, à 1 h. 57, on lie le cœur à sa base, on l'enlève, et on le plonge dans un verre contenant 2 grammes d'eau distillée. Jusqu'à 2 h. 9, il bat vite et régulièrement, puis ses mouvements se ralentissent. Il bat encore lentement à 2 h. 30. A 2 h. 40, on le fait contracter en l'excitant avec un corps étranger : la contractilité de ce cœur plongé dans l'eau distillée a donc persisté pendant 43 minutes environ.

Sur une autre grenouille, on lie le cœur également à sa base, on l'enlève et on le plonge, à 2 h. 24, dans un verre contenant 2 milligrammes d'érythrophléine, dissoute dans 2 grammes d'eau. Ce cœur, dont le ventricule est vide, se contracte soit spontanément, soit sous l'influence d'excitations directes, jusqu'à 2 h. 48, c'est-à-dire pendant 24 minutes.

Sur une troisième grenouille, le cœur a encore battu moins longtemps, après avoir été plongé dans la solution toxique.

Sans attribuer à ces observations plus d'importance qu'elles n'en méritent, il en est d'autres que nous devons surtout rappeler ; c'est que : 1° quand le cœur a été découvert sur une grenouille, si on le baigne avec la solution toxique, il ne tarde pas à s'arrêter, et son ventricule devient blanc, rigide, et le plus souvent tout à fait insensible au contact de la pince électrique ; 2° lorsqu'on injecte une solution d'érythrophléine dans la patte d'une grenouille, les muscles imprégnés de ce liquide empoisonné sont les premiers paralysés et insensibles au courant de la pile. Or, de ces faits, il semble permis de conclure que l'érythrophléine exerce une action directe sur les muscles striés et sur le cœur. Si le muscle cardiaque est le premier paralysé, c'est que, recevant dans un temps donné une masse énorme de sang, c'est-à-dire de poison, puisque le sang en est le véhicule, il est naturel qu'il en subisse la redoutable influence avant les autres muscles. C'est aussi à cette conclusion que MM. Polaillon et Carville [1] se sont arrêtés à propos de l'inée, avec laquelle le principe toxique du mancône nous a paru offrir beaucoup d'analogie.

Du reste, chez un animal empoisonné par l'érythrophléine, quelques minutes suffisent pour arrêter le cœur et, quand il a cessé de battre, le système nerveux paraît avoir conservé l'intégrité de ses fonctions. La grenouille, pendant un temps variable, reçoit les impressions du dehors et réagit contre

[1] *Étude physiologique sur les effets toxiques de l'inée*, 1873.

elles, en conservant la liberté de ses mouvements. Plus tard, lorsque par suite des progrès de l'intoxication elle ne peut plus exécuter de mouvements spontanés, le courant électrique promené sur la colonne vertébrale prouve suffisamment, par les secousses qu'il imprime aux membres, que la moelle épinière a conservé toutes ses propriétés, et elle ne les perd que longtemps après la paralysie du cœur, par suite de la privation prolongée du sang. Or, on a peine à comprendre qu'il puisse en être ainsi, si le système nerveux général jouait dans l'empoisonnement un rôle prépondérant.

CHAPITRE VII.

CARACTÈRES BOTANIQUES DE L'ERYTHROPHLŒUM COUMINGA.

L'érythrophlœum couminga ou koumango de Ménabé, espèce voisine de l'érythrophlœum guineense, atteint la grosseur du tamarinier. Il est considéré comme très-dangereux. Au dire du Sakalave, quand cet arbre est en fleur, il occasionne la mort des bœufs qui s'arrêtent sous son ombre et des oiseaux qui se reposent sur ses branches.

D'après la description de M. Baillon [1], c'est un arbre élevé (soixante pieds, selon Pervillé), complétement glabre, à rameaux arrondis. L'écorce est cendrée ou noire sur les jeunes rameaux desséchés, striée, ponctuée de nombreuses lenticelles, d'une teinte roux pâle. Feuilles alternes, grandes (environ 30 centimètres), bipinnées; segments opposés, folioles alternes, brièvement pétiolulées (1/3 à 1/2 centimètre), inégalement ovales, longues de 6 centimètres, larges de 2 1/2 à 3 centimètres, un peu inégalement arrondies à leur base, courtement acuminées au sommet, subcoriaces, entières, à fines nervures pinnées. Stipules minimes, laissant des cicatrices linéaires, plus pâles à peine visibles.

Fleurs inconnues.

Légume bivalve, à pédoncule épais, inégalement oblong (20 centimètres de long, 6 centimètres de large), très-comprimé, atténué à la base, un peu obtus au sommet, étroitement marginé le long du placenta, à bord droit ou inégalement

[1] *Adansonia*, tome X, p. 105.

rétréci entre les graines ; valves subligneuses, extérieurement (sur le sec) noires, et à veines rugueuses, intérieurement d'un jaune pâle.

Graines en petit nombre, orbiculaires comprimées (3 centimètres de large), glabres, à albumen pulpeux (avant la maturité) ; radicule courte, droite, épaisse, égalant à peu près l'embryon ; funicule épais.

Cet arbre est originaire d'Ambongo, dans les Seychelles, où son nom vulgaire est couminga. Toutes ses parties sont vénéneuses, au rapport du voyageur Pervillé, qui en a recueilli des échantillons fructifères, le 16 février 1841.

CHAPITRE VIII.

EXPÉRIENCES FAITES AVEC LES FEUILLES ET LES SEMENCES DU COUMINGA.

M. le professeur Baillon ayant bien voulu nous donner une feuille et une gousse d'erythrophlœum couminga, nous avons pris quatorze folioles, qui pesaient ensemble 1 gr. 10 cent., et, après les avoir incisées, nous les avons fait digérer au bain-marie, pendant deux heures, dans de l'alcool additionné d'une petite quantité d'acide tartrique. Après filtration, l'alcool fut évaporé en extrait, et l'extrait repris par l'eau ; cette dernière solution fut filtrée et évaporée elle-même au bain-marie, en consistance d'extrait.

Les trois graines contenues dans la gousse, et qui pesaient ensemble 2 grammes, furent concassées et traitées comme les feuilles, par l'alcool légèrement acidulé par l'acide tartrique. On en fit d'abord un extrait alcoolique, puis un extrait aqueux.

31e Exp. — A 4 h. 51, sur une grenouille dont le cœur est mis à nu, on injecte, sous la peau d'une des pattes postérieures, une petite quantité d'extrait de feuilles de couminga, dissous dans quelques gouttes d'eau. Le nombre des pulsations du ventricule était de 30 environ, avant l'injection. A 4 h. 55, il est sensiblement le même. A 4 h. 58, les contractions du ventricule semblent s'exécuter avec une certaine difficulté ; il ne se remplit plus complétement, et commence à se ralentir. A 5 h. 1, il s'arrête en systole, et les pulsations des oreillettes continuent. La grenouille a conservé de la vigueur et s'agite sous sa cloche ; plus tard, elle s'engourdit et meurt comme nous l'avons vu

dans les précédentes observations. Le ventricule a été paralysé dans l'espace de 10 minutes.

33e Exp. — On met le cœur à nu sur une grenouille, et on constate qu'il bat 38 fois par minute; puis, à 4 h. 57, sous la peau de l'une des pattes postérieures, on lui injecte quelques gouttes d'une solution aqueuse d'extrait de semences de couminga. A 5 heures, le nombre des pulsations du cœur est de 47 par minute. A 5 h. 2, les mouvements du ventricule se ralentissent subitement, en même temps que ses contractions deviennent irrégulières. A 5 h. 2 1/2, c'est-à-dire 5 minutes et 1/2 après l'introduction du poison sous la peau, le ventricule s'arrête en systole. Il est blanc, cônique, rétracté, et l'excitation de la pince ne provoque aucun mouvement. Les oreillettes sont turgescentes et continuent à se contracter faiblement. A 5 h. 4, elles s'arrêtent elles-mêmes en diastole et ne se réveillent plus au contact de la pince. La grenouille respire et saute de temps en temps; même état à 5 h. 18. A 5 h. 30, elle commence à être moins vive; à 5 h. 37, elle est encore capable de se retourner du dos sur le ventre; à 6 heures, elle s'affaiblit de plus en plus, et on cesse de l'observer.

Ces deux expériences établissent nettement que les feuilles et les semences du couminga sont toxiques pour les grenouilles et doivent être considérées comme des poisons du cœur. La petite quantité de substance que nous avons eue à notre disposition ne nous a pas permis de tenter une analyse. Cependant, grâce à la lumière jetée sur le sujet par le réactif physiologique, nous pensons que l'alcaloïde dont nous avons constaté la présence dans les feuilles et les graines du couminga est, par sa composition chimique, très-voisin de l'érythrophléine, s'il n'est pas identique avec elle.

CHAPITRE IX.

CONCLUSIONS.

L'erythrophlœum guineense renferme dans son écorce, et sans doute aussi dans ses feuilles et ses graines, une substance toxique d'une activité considérable.

Cette substance, à laquelle nous donnons le nom d'érythrophléine, est un poison musculaire, et avant tout un poison du cœur, qu'elle paralyse plus ou moins rapidement, selon la dose à laquelle elle a été administrée. Les animaux à sang chaud meurent aussitôt que le cœur est paralysé, tandis que chez les grenouilles la vie persiste pendant un temps variable.

Chez les animaux empoisonnés, les fonctions du système nerveux restent en apparence intactes longtemps après que le cœur a cessé de battre.

A la dose d'un 1/2 à 1 milligramme, déposé directement sur le cœur, ou de 2 milligrammes injectés sous la peau de la patte, l'érythrophléine arrête le cœur d'une grenouille dans l'espace de 5 à 8 minutes. A la dose de 4 milligrammes injectés sous la peau d'un cobaye, elle le tue dans l'espace de quelques heures. 4 centigrammes injectés en plusieurs fois dans le tissu cellulaire d'un chien de moyenne taille l'ont tué en 1 heure et 1/2, quoiqu'il fût curarisé, et il est probable que la mort aurait été notablement plus rapide sans l'intervention du curare, et si le poison avait pénétré en une seule fois dans l'organisme.

L'érythrophléine provoque chez les animaux à sang chaud des secousses convulsives et une dyspnée extrême, consécutive aux troubles de l'hématose. Chez les animaux à sang froid, elle détermine un engourdissement progressif, qui va jusqu'à la résolution complète des muscles, et pendant la durée duquel la mort a lieu.

Les muscles qui ont été imprégnés par la solution toxique sont les premiers paralysés, tandis que ceux qu'on a préservés du poison par une ligature conservent beaucoup plus longtemps que les autres le pouvoir de se contracter sous l'influence du courant électrique.

Le muscle cardiaque est paralysé avant les muscles lisses et avant les muscles striés, à cause de la quantité énorme de sang empoisonné qu'il reçoit dans un temps donné. Il l'est surtout rapidement quand il est baigné directement par la solution d'érythrophléine, et alors il est insensible au passage du courant électrique. Chez les grenouilles, le ventricule s'arrête en systole, et les oreillettes en diastole le plus souvent. A l'autopsie des animaux à sang chaud, on trouve habituellement le cœur mou et rempli de sang, et, dans ce dernier liquide, les réactifs démontrent la présence de l'érythrophléine.

Le cœur de la grenouille empoisonnée ralentit ses mouvements avant de s'arrêter. Au contraire, les tracés pris sur le chien indiquent, à la période ultime de l'intoxication, une accélération considérable des mouvements du muscle cardiaque.

Sur les trois chiens mis en expérience, la tension artérielle s'est élevée après l'introduction de l'érythrophléine dans le sang.

Le chlorure double d'érythrophléine et de platine s'est comporté comme l'érythrophléine, en déterminant l'arrêt du cœur sur la grenouille.

L'atropine ne réveille point les mouvements du cœur paralysé par le poison du mançône. Le curare en retarde les effets.

Les feuilles, les graines, et probablement les autres parties de l'erythrophlœum couminga, renferment un alcaloïde qui se comporte comme un poison du cœur, et qui, par sa composition chimique, doit se rapprocher beaucoup de l'érythrophléine, s'il n'est pas identique avec elle.

Il est difficile de dire dès maintenant si l'écorce de mançône sera jamais susceptible de quelques applications thérapeutiques. Si les sternutatoires étaient encore employés en médecine, elle pourrait prendre place parmi eux. Quant à l'érythrophléine, elle partage avec la digitaline, au moins dans la première période de l'empoisonnement, la propriété d'augmenter la tension artérielle. Seulement, en administrant des doses élevées pour juger de ses effets toxiques, nous avons profondément troublé les fonctions du cœur, et ce trouble s'est traduit par des alternatives subites d'accélération et de ralentissement. Au contraire, avec des doses très-faibles et données plusieurs jours de suite, il est probable qu'on observerait des symptômes tout différents, et peut-être alors pourrait-on assigner une place définie à l'érythrophléine parmi les agents de la thérapeutique.

Ces recherches ont été faites dans les laboratoires de MM. J. Regnauld et Vulpian.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XVI.*

Fig. 1. Erythrophlœum guinçense. Feuilles et fleur.
Fig. 2. Coupe de la fleur.
Fig. 3. Fruit ouvert.

MM. N. Gallois et E. Hardy.

III

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE MODE DE FORMATION ET SUR LA STRUCTURE DES CAILLOTS QUI DÉTERMINENT L'HÉMOSTASE,

par **A. PITRES**, interne des hôpitaux.

(Travail du Laboratoire de M. Charcot.)

On sait que lorsqu'un vaisseau sanguin a été ouvert, la condition ordinaire de l'hémostase spontanée est la formation d'un caillot au niveau de la lésion vasculaire, et que l'hémorrhagie s'arrête d'elle-même quand ce caillot est devenu assez volumineux pour boucher l'orifice qui livrait passage au sang et assez solide pour résister à la pression sanguine. Depuis que J.-L. Petit eut montré l'importance des concrétions sanguines dans le phénomène de l'hémostase, les chirurgiens ont analysé avec le plus grand soin les différentes conditions qui pouvaient favoriser leur production, assurer leur solidité ou suppléer à leur absence. Mais, entraînés par ces recherches, d'une utilité pratique immédiate, ils se sont peu occupés de leur structure et du mécanisme de leur formation.

La plupart ont admis que le sang se coagulait au niveau de la plaie vasculaire comme dans un vase inerte. Pour eux, les caillots formés pendant la vie ne diffèrent en rien de ceux qui se produisent dans la palette, et les mêmes lois s'appliquent aux uns et aux autres. Si le caillot qui bouche le vaisseau est rouge, c'est qu'il renferme tous les éléments du cruor; s'il est blanc, c'est que la fibrine s'est séparée des globules, comme cela a lieu quand le sang de la saignée se recouvre d'une couenne. Dans tous les cas, il est le résultat de la coa-

gulation pure et simple du sang aussi bien à l'intérieur (bouchon) qu'à l'extérieur (couvercle) du vaisseau lésé.

Certains auteurs pourtant ne se sont pas laissés séduire par la simplicité de cette explication, et ils ont été amenés à penser que la coagulation du sang ne pouvait rendre compte de la formation de toutes les parties du caillot. Jones[1], par exemple, qui pratiqua sur les blessures des vaisseaux de nombreuses expériences, admit que le thrombus hémostatique était produit à la fois par la coagulation du sang et par un épanchement de lymphe plastique exsudée des bords de la plaie vasculaire. Ce thrombus se composerait, d'après lui, de trois parties ou plutôt de trois caillots superposés, « l'un de sang, extérieurement, l'autre de lymphe, à l'extrémité du canal de l'artère, et le troisième de sang, dans l'intérieur de la cavité et contigu au caillot lymphatique[2]. »

Ces conclusions avaient pour base une observation parfaitement exacte. Il est certain, en effet, que lorsque l'hémostase spontanée se produit, il se forme, au niveau même de la blessure du vaisseau, un petit thrombus blanc que sa coloration permet de reconnaître, soit directement, soit sur des coupes, au milieu des caillots rouges qui l'environnent. En signalant la constance de la production de ce qu'il appelait le caillot lymphatique, Jones réalisa donc un progrès. Cependant ses opinions ne furent pas généralement adoptées et l'on continua à regarder les portions blanches du caillot comme des parties où prédominait accidentellement la fibrine.

Dans ces dernières années, M. Zahn[3] reprit, à propos d'un travail d'ensemble sur les conditions de formation des thromboses, l'étude du caillot lymphatique de Jones. Il eut l'ingénieuse idée d'observer directement, au microscope, le phénomène de l'hémostase, sur les vaisseaux du mésentère de la grenouille. En opérant ainsi, il vit le caillot blanc se former

[1] J.-F.-D. Jones. A treatise on the Process employed by nature in suppressing the Hemorrhage from divided and punctured Arteries, and on the use of the ligature. — London, 1806, traduit dans les *Mélanges de chirurgie étrangère*, tome III, Genève et Paris, 1826.

[2] Jones, *loc. cit.*, p. 85.

[3] Untersuchugen über Thrombose. Bildung der Thromben von Wilh. Zahn. *Virchow's Arch.*, 1874.

sous ses yeux, non pas par le dépôt successif de couches de fibrine, mais par l'accumulation et l'accolement des leucocytes circulant le long de la paroi vasculaire.

Cette observation était pleine d'intérêt et d'originalité. On savait bien, avant le travail de M. Zahn, que les globules blancs pouvaient former par leur réunion et leur adhésion réciproque de petits blocs erratiques à l'intérieur des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Warthon Jones, dans le cours de ses recherches sur l'inflammation, avait remarqué ces blocs leucocytiques et avait même soupçonné qu'ils pouvaient produire par embolie des oblitérations capillaires. Samuel, en étudiant aussi les phénomènes vasculaires de l'inflammation, avait reconnu leur existence dans les vaisseaux de l'aile de la chauve-souris et dans ceux de l'oreille du lapin. Mais personne, à notre connaissance, n'avait supposé que ces blocs pussent devenir assez volumineux pour oblitérer d'une façon permanente les vaisseaux d'un diamètre supérieur à celui des capillaires. Il nous a semblé qu'il ne serait pas inutile de répéter les expériences de M. Zahn relatives à l'hémostase spontanée, d'en varier les conditions, et de chercher à éclaircir certains détails sur lesquels son mémoire est muet ou ne contient que des renseignements incomplets.

I.

Les expériences faites sur le mésentère de la grenouille sont celles qui donnent les résultats les plus nets. Pour les pratiquer, on étale, sur une plaque de liége percée d'un trou, le mésentère d'une grenouille curarisée[1], avec les précautions que l'on a coutume de prendre pour l'étude des phénomènes de l'inflammation, de la diapédèse, etc. Cette opération préliminaire jette toujours un trouble profond dans la circulation. Mais au bout de quelques minutes, les artères et les veines se dilatent, les capillaires se remplissent et le cours du sang se régularise. On choisit alors une veine rectiligne et bien isolée,

[1] Nous nous sommes assurés en opérant à plusieurs reprises sur des grenouilles chloralisées ou immobilisées par la destruction de la moelle, que la curarisation légère ne modifiait pas les conditions de l'hémostase.

et, avec la pointe d'une aiguille fine, on pratique une piqûre à ses parois.

Cette petite lésion ne détermine pas de contraction appréciable du vaisseau. Le plus souvent même, il se produit une légère dilatation du segment sur lequel elle a été pratiquée. Quoi qu'il en soit, aussitôt que la veine est ouverte, le sang s'écoule avec violence par l'orifice de la piqûre, et, à mesure qu'il sort du vaisseau, il s'étale sur le mésentère et ne tarde pas à s'y coaguler.

Au bout d'un temps ordinairement assez court, mais qu'il est impossible de préciser parce qu'il varie selon la constitution de l'animal, selon l'état de la circulation, selon l'étendue de la plaie, etc., l'hémorrhagie s'arrête d'elle-même et, si elle n'a pas été trop abondante, on peut, à l'aide d'un faible grossissement (*ocul.* I, *obj.* 1, Hartnack), distinguer la veine lésée, à travers le mince caillot étalé sur le mésentère. Le plus souvent la circulation n'est pas interrompue à l'intérieur du vaisseau, et on peut voir au niveau même de la piqûre une petite masse blanchâtre, qui tranche par sa couleur claire sur la nappe de sang rouge qui l'environne de toutes parts.

On peut enlever avec une pince cette couche de sang coagulé qui recouvre le mésentère et qui adhère faiblement aux parties sous-jacentes. Si l'on agit avec précaution, elle se sépare de la masse blanche qui reste fixée contre la veine et l'hémorrhagie ne se reproduit pas. Si, au contraire, la portion blanche du thrombus est entraînée avec le caillot rouge, ou si on l'arrache directement avec la pince, l'écoulement de sang recommence aussitôt.

En modifiant légèrement les conditions de l'expérience on peut empêcher le caillot rouge de se former, il suffit pour cela de chasser le sang qui sort du vaisseau, avant qu'il se soit coagulé, en laissant tomber un petit filet d'eau au voisinage de la plaie pendant tout le temps que dure l'hémorrhagie. L'eau entraîne le sang encore liquide, et dans ces conditions, il ne se forme pas de caillot extérieur. L'hémorrhagie s'arrête néanmoins, et on peut s'assurer, en examinant la paroi veineuse, que le caillot blanc existe seul au niveau de la plaie vasculaire.

Ces premières observations nous montrent donc que, dans

le cas très-simple d'une piqûre de veine, le caillot hémostatique est constitué par une portion extérieure rouge (couvercle de J.-L. Petit) et par une portion blanche située au niveau de la piqûre (caillot lymphatique de Jones). Elles nous apprennent en outre que ces deux portions du caillot n'ont pas une égale importance. La portion blanche est de beaucoup la plus importante, puisque à elle seule elle suffit pour produire l'hémostase et pour opposer à l'écoulement du sang une barrière efficace. La portion rouge au contraire n'a qu'un rôle accessoire, puisqu'on peut l'enlever sans que l'écoulement de sang se reproduise, ou l'empêcher de se former sans prolonger indéfiniment l'hémorrhagie.

II.

Etudions maintenant le mode de formation et la structure de ces caillots. Le caillot extérieur est formé par le sang qui, au sortir du vaisseau, s'est épanché sur le mésentère. Il est rouge, peu adhérent aux parties sous-jacentes, sur les anfractuosités desquelles il se moule. Sa forme et son volume dépendent de la disposition de ces parties et de l'abondance de l'hémorrhagie. Au microscope on le trouve composé par un amas de globules rouges, enveloppés dans un réseau fibrineux, peu apparent au premier aspect, mais que le lavage rend très-distinct. Ce caillot se forme sur le mésentère comme il se formerait dans un vase inerte, et le sang qui entre dans sa composition obéit, en se coagulant au bout d'un temps très-court, aux lois qui régissent la coagulation du sang en dehors des vaisseaux vivants. Jusqu'ici, la théorie généralement acceptée sur le mode de formation des caillots hémostatiques est donc exacte. Il ne faut pas oublier toutefois que cette portion du caillot joue un rôle bien secondaire dans l'arrêt de l'hémorrhagie, et qu'on doit la considérer comme un corps étranger dont la présence peut accidentellement, par la compression qu'elle exerce sur le vaisseau, par l'appui qu'elle fournit au caillot blanc, etc., diminuer la violence ou la durée de l'écoulement du sang, plutôt que comme un agent actif et constant de l'hémostase.

Le thrombus blanc se présente sous la forme d'une petite masse arrondie ou ovoïde, saillante en dehors du vaisseau et

toujours fixée au niveau même de la lésion vasculaire. Il est visible à l'œil nu, et sur les vaisseaux du mésentère de la grenouille il peut atteindre jusqu'au volume d'une tête d'épingle. Sa consistance est assez molle : il s'écrase facilement, et quand on veut le dissocier avec des aiguilles il ne présente ni la résistance ni la structure fibreuse particulière à la fibrine.

Il est facile, du reste, de démontrer expérimentalement qu'il n'est pas formé par de la fibrine. On sait que certaines solutions ont la propriété de retarder considérablement la coagulation de la fibrine. De ce nombre est l'eau sucrée, dont Muller[1] s'est servi le premier, pour séparer les globules du plasma. Or on peut s'assurer que le thrombus blanc se produit tout aussi rapidement, peut-être même plus rapidement, sous un courant constant d'eau sucrée que sous un courant d'eau pure.

Voici comment il convient de pratiquer cette expérience. Lorsque le mésentère est étalé sur la plaque de liége, l'intestin forme autour de lui un bourrelet circulaire, de sorte que l'ensemble de la préparation représente une petite cupule capable de retenir une certaine quantité de liquide. Avant de piquer la veine on remplit cette cupule d'une solution de sucre de canne d'une densité de 1,026, puis on pique la veine, et pendant toute la durée de l'hémorrhagie on renouvelle lentement la solution à l'aide d'une petite seringue. En agissant ainsi, la plaie vasculaire est toujours baignée par le liquide, et comme la formation du thrombus hémostatique n'est pas sensiblement retardée, il devient très-probable qu'il n'est pas formé par de la fibrine. Cette probabilité se changera en certitude si on répète la même expérience en employant, au lieu d'eau sucrée, des liquides qui dissolvent la fibrine veineuse, tels que la solution au dizième de sulfate de soude ou l'eau additionnée de un millième d'acide chlorhydrique[1], car ces liquides n'empêchent pas et ne retardent même pas d'une façon appréciable la formation du thrombus blanc, et par conséquent l'arrêt de l'hémorrhagie.

[1] Muller, *Manuel de physiol.*, trad. Jourdan, 2e édit., Paris, 1851, t. I, p. 96.

[2] J'ai voulu employer encore pour les expériences de ce genre les solutions au dizième de chlorure de sodium ou de nitrate de potasse. Mais ces liquides arrêtent très-rapidement la circulation dans les vaisseaux mésentériques, et j'ai dû renoncer à leur usage.

Mais ces expériences sont en quelque sorte négatives : car, si elles montrent que le caillot que nous étudions n'est pas formé de fibrine, elles ne nous apprennent pas de quoi il est composé. Pour acquérir sur ce point des notions précises, il faut étudier directement le phénomène de l'hémostase d'après le procédé indiqué par M. Zahn. Pour cela on choisira une veine à parois fines, dans laquelle la zone transparente soit bien claire, et on l'observera avec un grossissement suffisant pour permettre de distinguer nettement les globules blancs qui roulent lentement dans le plasma, des globules rouges massés au centre de sa cavité (*Ocul.* I, *obj.* 4, Hart.). Si on pratique une piqûre à une telle veine et si on chasse le sang épanché à mesure qu'il devient une cause de géne pour l'observation, on peut suivre pas à pas les modifications qui se passent dans l'intérieur du vaisseau. On voit alors les globules blancs qui arrivent en roulant lentement le long de la face interne de la veine se fixer aux environs de la plaie. Peu à peu, leur nombre augmente, et bientôt ils forment par leur agrégation une petite masse qui est étalée en partie à l'intérieur du vaisseau et qui d'autre part fait hernie à son extérieur à travers le trajet de la piqûre. Cette petite masse qui grandit, tant que dure l'hémorrhagie, par l'adjonction de nouveaux leucocytes, est percée à un moment donné d'un cratère par lequel s'échappe le sang. Un peu plus tard, l'ouverture du cratère diminue, et quand elle est complétement fermée, l'hémorrhagie est arrêtée. Avant son arrêt complet on observe le plus souvent une période d'oscillations fort curieuses : le bouchon leucocytique, trop faible pour résister à la pression, se fend, se décolle en différents points, et le sang fait irruption par ces déchirures. Quand le trajet principal s'oblitère, il se produit dans d'autres points des trajets secondaires : des fragments quelquefois assez volumineux du caillot sont arrachés et entraînés par la violence de l'hémorrhagie. Enfin, au bout d'un temps variable, le thrombus est assez solide pour boucher définitivement l'orifice créé par la piqûre, et l'hémorrhagie est arrêtée. A ce moment le petit thrombus blanc a la forme d'un bouton de chemise : sa partie intérieure est appliquée contre la tunique interne de la veine au pourtour de la plaie ; sa partie moyenne occupe le trajet de la piqûre à travers les parois vasculaires ;

enfin sa partie extérieure, élargie en forme de champignon ou de demi-sphère, *fait saillie* en dehors du vaisseau (*Pl.* XV, *fig.* 1 *et* 2). Ordinairement lorsque l'hémorrhagie est arrêtée le thrombus cesse de grossir. Il arrive même parfois que, dans les premiers moments qui suivent sa production, le courant veineux en détache et en entraîne quelques fragments. Mais après peu de temps sa surface intravasculaire devient lisse et ne se fragmente plus[1].

En résumé l'observation directe montre que le thrombus blanc qui joue dans l'hémostase le rôle principal est formé exclusivement par des globules blancs. Si l'on arrache avec des pinces un de ces petits thrombus pour le soumettre à l'analyse histologique, on peut mettre en évidence cette structure exclusivement globulaire, à condition toutefois d'observer certaines précautions : car, lorsque le bouchon leucocytique s'est formé sous l'eau ou qu'il est resté quelque temps en contact avec ce liquide, les éléments qui le composent s'altèrent, ils deviennent indistincts, et quand après en avoir dissocié un fragment on veut l'examiner à un fort grossissement, on n'aperçoit qu'une masse amorphe, homogène, dans laquelle sont plongées de fines granulations. On verra tout à l'heure pourquoi nous signalons cette altération et les apparences auxquelles elle donne naissance. Elle est du reste facile à éviter. Pour cela il suffit de chasser pendant l'hémorrhagie l'excès de sang avec du sérum artificiel ou de l'eau sucrée.

Les globules blancs du thrombus ont alors parfaitement conservé leur forme : on peut les colorer à l'aide du picrocarminate d'ammoniaque et les conserver indéfiniment dans la glycérine (*Pl.* XV, *fig.* 4).

On peut aussi obtenir des préparations persistantes du thrombus *in situ*. Pour cela, quand il est formé, on tranche d'un coup de ciseau le pédicule qui relie le paquet intestinal au corps de la grenouille. Puis on verse goutte à goutte de l'alcool absolu sur le mésentère qui est resté étalé, jusqu'à ce qu'il soit devenu un peu rigide. On le coupe alors le long de son insertion sur l'intestin, on le colore avec du picrocarminate et on le monte dans la glycérine for-

[1] Tous les détails de cette expérience ont été vus et décrits avec beaucoup d'exactitude par M. Zahn.

miquée. Il y a avantage, pour faire ces préparations, à arrêter l'expérience avant que le thrombus soit complétement formé, car si l'on attend qu'il ait acquis tout son développement, son épaisseur empêche de distinguer facilement sa structure.

III.

Les détails dans lesquels nous venons d'entrer relativement aux phénomènes qui accompagnent la piqûre des veines nous permettront d'être très-brefs sur les autres lésions des vaisseaux. Disons tout d'abord que le mécanisme de l'hémostase et le mode de formation des caillots qui la provoquent sont tout à fait semblables dans les cas de lésion des veines ou des artères. La seule différence appréciable, c'est que les thrombus sont, toutes choses égales d'ailleurs, plus volumineux dans les plaies des artères que dans les plaies des veines.

Lorsque au lieu d'une piqûre on pratique une meurtrissure du vaisseau et que cette meurtrissure est suivie d'hémorrhagie, le thrombus leucocytique devient souvent assez volumineux pour créer une oblitération complète et durable du vaisseau. Dans les sections transversales des vaisseaux il se produit aussi un petit thrombus blanc leucocytique au niveau même de la section et un caillot extérieur formé par la coagulation pure et simple du sang épanché autour de la plaie. On peut étudier le mécanisme de l'hémostase à la suite des sections transversales sur les vaisseaux mésentériques de la grenouille. Mais il arrive souvent qu'après la section du vaisseau le mésentère se déchire et se replie sur lui-même, ce qui gêne beaucoup l'observation. Aussi est-il peut-être plus commode d'opérer sur la langue de la grenouille.

Le thrombus blanc qui se forme à l'extrémité des vaisseaux sectionnés en travers pour produire l'hémostase présente du reste tous les caractères extérieurs et histologiques des caillots blancs qui se produisent au niveau des blessures latérales des veines. Il a la forme d'un petit champignon dont le pied serait fixé dans l'intérieur du vaisseau et dont le chapeau s'étalerait au-dessus de l'orifice de section (*Pl.* XV, *fig.* 3). Si on étudie sa formation sous le microscope, on voit qu'il est produit par l'accumulation des leucocytes qui se

fixent à la paroi interne du vaisseau autour de la plaie, s'accolent et constituent enfin un thrombus oblitérant.

Il n'a pas été question, jusqu'à présent, du caillot intérieur de Jones (bouchon de J.-L. Petit). C'est qu'en effet, quand il se produit, ce qui est loin d'être la règle, c'est après que l'hémorrhagie est arrêtée. Il se forme seulement dans les cas où l'oblitération qui a déterminé l'hémostase a limité un cul-de-sac dont le fond est assez éloigné des branches collatérales pour que le sang cesse de se renouveler dans sa cavité. Il est donc un effet tardif de l'arrêt local de la circulation et non une cause de l'hémostase. Nous dirons cependant quelques mots du mécanisme de sa formation.

Lorsqu'une veine rectiligne du mésentère de la grenouille a été sectionnée au voisinage de son arrivée dans les gros troncs veineux mésentériques, l'hémostase se produit comme nous l'avons indiqué et amène une oblitération permanente du segment veineux qui est dirigé vers l'intestin. Aussitôt que l'hémorrhagie est définitivement arrêtée le sang s'accumule dans ce cul-de-sac vasculaire et le distend. Les globules s'y entassent, la zone transparente disparaît.

Si, comme cela arrive le plus souvent, cette veine se divise, vers son extrémité périphérique, en deux collatérales de diamètre à peu près égal, le sens du courant se renverse dans l'une d'elles, de telle sorte que le sang arrivant au carrefour par la première et ne pouvant continuer sa marche vers le centre à cause de l'oblitération du tronc principal, se jette dans la seconde, et remonte dans son intérieur pour aller chercher plus loin des voies ouvertes.

Au bout de quelques instants, quoique le courant ainsi modifié paraisse uniforme, on observe dans le cul-de-sac oblitéré des pulsations très-évidentes. Les globules qu'il renferme sont enfoncés davantage pendant la systole artérielle, tandis que pendant la diastole ils semblent revenir à leur volume primitif. Les modifications de la pression que supportent les globules aux différents moments de la circulation et la réaction qu'y oppose leur élasticité, paraissent être la cause de ces mouvements d'expansion et de resserrement.

Après quelques heures les oscillations élastiques deviennent plus faibles. Vingt-quatre heures après le début de l'expé-

rience elles ont totalement disparu [1]. A ce moment le cul-de-sac veineux a une coloration rouge vif, bien différente de celle des vaisseaux sains qui sont dans le voisinage, mais ordinairement il ne renferme pas encore de caillot solide, car si on pratique à son niveau une petite piqûre le sang s'écoule aussitôt. Un peu plus tard la couleur du sang arrêté dans le bout de veine oblitéré devient plus claire et on y distingue des taches ou des marbrures blanchâtres. C'est seulement vers la fin du deuxième ou le commencement du troisième jour que la veine est oblitérée. Encore le bouchon n'est-il pas très-solide, car si on coupe le vaisseau au milieu du cul-de-sac il est assez souvent chassé par la pression sanguine au bout de quelques minutes [2].

Voici le procédé dont nous nous sommes servi pour étudier les altérations des globules arrêtés dans le cul-de-sac et les modifications de la paroi.

Quand la stase est bien établie (après 24 ou 36 heures), nous touchons avec la pointe d'une aiguille chauffée au rouge sombre le point où la veine reçoit sa première collatérale. Il en résulte un racornissement subit et une oblitération immédiate du vaisseau dans le point qui a été brûlé, et si l'opération a bien réussi tout le segment veineux dans lequel stagnait le sang, est fermé à ses deux extrémités. On le saisit avec une pince très-fine, on le sépare d'un coup de ciseau des parties voisines, on le lave dans la solution de sucre et on l'étale sur une plaque de verre dans une goutte du même liquide. Si on le déchire alors avec les aiguilles à dissociation, avant de le recouvrir d'une lamelle de verre, on obtient, dans la même préparation, les parois du cul-de-sac et les globules qu'il renfermait. Les parois sont considérablement épaissies par l'adhérence à leur face interne de plusieurs couches stratifiées de globules blancs. Ce sont les globules blancs irrégulièrement accumulés contre la paroi qui lui donnaient l'aspect

[1] Je laisse volontairement de côté dans le récit de ces expériences tout ce qui a trait à la diapédèse pour ne m'occuper que des modifications relatives à la formation du caillot.

[2] Il est difficile de prolonger plus longtemps l'observation. La plupart des grenouilles en expérience meurent vers cette époque, et chez celles qui ne succombent pas le péritoine est enflammé et les phénomènes de l'inflammation empêchent d'étudier avec fruit la formation du caillot.

marbré que nous avons signalé. Il se peut aussi que les cellules endothéliales sous-jacentes aient proliféré, mais les procédés que nous avons employés ne sont pas assez délicats pour nous permettre d'affirmer l'existence de cette altération. Quant aux globules rouges, ils ont subi des altérations profondes. La plupart sont flétris, plissés, ratatinés. Plusieurs ont perdu leur noyau, d'autres sont représentés par des blocs anguleux, que l'on reconnaît à la teinte jaune claire que leur donne l'hémoglobine. Car, et c'est là un fait très-remarquable, ces globules altérés ont conservé leur matière colorante ce qui prouve bien qu'il s'agit d'une altération due à la stase et non pas à l'action de la vapeur d'eau qui se dépose nécessairement sur le mésentère étalé dans le chambre humide où l'on est obligé de conserver la grenouille, car un des premiers effets de l'eau sur les globules rouges est de dissoudre leur hémoglobine.

Nous ne voulons pas insister davantage sur ces altérations. Il nous suffit d'avoir montré que la formation du caillot intérieur n'est pas du tout le résultat de la coagulation du sang d'après le mécanisme qui produit ce phénomène dans un vase inerte. La formation de ce bouchon est précédée par des modifications profondes du plasma et des globules sanguins. La quantité du plasma diminue dans le segment de veine oblitérée tandis que la quantité des globules y augmente : les propriétés de la paroi vasculaire et les échanges gazeux sont certainement modifiés : les globules blancs s'accumulent, les globules rouges se fragmentent, et c'est seulement lorsque toutes ces altérations ont évolué de pair et combiné leur influence que se forme, au bout d'un temps relativement assez long un caillot mixte, renfermant une proportion à peu près égale d'hématies et de leucocytes, mais ne contenant pas de traces de fibrine.

IV

Le procédé qui nous a paru le plus commode pour étudier les caillots hémostatiques chez les animaux à sang chaud consiste à choisir des animaux très-jeunes et, après les avoir chloralisés par injection sous-cutanée, à tirer de leur abdo-

men une anse intestinale que l'on tend avec de longues et fortes épingles à deux ou trois centimètres au-dessus de la planche ou de la plaque de liége sur laquelle est couché l'animal. Les choses étant ainsi disposées on peut piquer, déchirer ou sectionner en travers un des vaisseaux mésentériques et répéter, la plupart des observations dont il a déjà été question à propos du mésentère de la grenouille. On peut assister à la formation du caillot externe et on peut en chassant le sang épanché avant sa coagulation s'assurer que ce caillot n'a pas chez les animaux à sang chaud un rôle plus important que chez les grenouilles. On peut voir se former au niveau de la lésion pratiquée au vaisseau le petit thrombus blanc qui arrête le sang et maintient l'hémostase, et on peut enfin se convaincre qu'il n'est pas composé de fibrine, car on le voit se former sans retard et avec ses caractères ordinaires sous un courant d'eau sucrée, d'eau aiguisée, d'acide chlorhydrique ou de solution de sulfate de soude aux doses que nous avons précédemment indiquées.

Sur les gros vaisseaux l'observation est beaucoup plus difficile. On sait avec quelle lenteur s'arrête le sang quand on a coupé une artère dénudée ou simplement une grosse veine. C'est alors que la formation du caillot extérieur peut jouer et joue d'ordinaire un rôle mécanique presque indispensable en soutenant le caillot blanc, et en empêchant qu'il soit entraîné par le courant avant qu'il ait eu le temps de se former et d'acquérir une certaine solidité. Mais lorsque l'hémostase se produit dans ces conditions les portions blanches et rouges se pénètrent réciproquement, se déforment, se confondent et il devient très-difficile de reconnaître ce qui appartient à l'une ou à l'autre.

Les piqûres pratiquées sur les grosses veines donnent encore cependant de bons résultats. Si, après avoir bien dénudé dans un point la veine jugulaire d'un chien ou d'un lapin, on pique sa paroi avec une grosse aiguille le sang jaillit à une certaine hauteur. Au bout de quelques minutes, la hauteur du jet diminue et bientôt le sang coule lentement de l'orifice de la piqûre. Si on lave la plaie avec soin pendant tout le temps que dure l'hémorrhagie, on voit le plus souvent, quand elle est arrêtée, une petite saillie grise demi-transparente, de la

grosseur d'une tête d'épingle, placée au niveau de l'orifice de la piqûre.

Si on l'arrache l'écoulement de sang se renouvelle et ne cesse que lorsqu'elle s'est reproduite. Si après l'arrêt spontané de l'hémorrhagie on coupe entre deux ligatures le segment de veine correspondant à la piqûre et si après l'avoir fendu par le milieu on l'étale sur un morceau de liége pour examiner sa face interne on voit quelquefois, au niveau de la petite plaie une saillie grisâtre semblable à celle qui existait au même niveau sur la tunique externe de la veine. Parfois au lieu d'une saillie, on remarque une toute petite dépression à fond grisâtre.

Si la plaie est plus étendue, la portion intérieure du caillot blanc peut aussi devenir plus grosse. Dans une expérience dans laquelle nous avions traversé de part en part avec une forte aiguille à sutures, plate et à bords tranchants, la veine et l'artère fémorales d'un chien, nous avons trouvé quelques heures après deux petits caillots adhérents à la tunique interne de chacun de ces deux vaisseaux au niveau des plaies qu'ils avaient subies. Ceux de la veine avaient la forme et le volume de grains d'avoine ; ceux de l'artère étaient un peu moins gros, plus fermes, et leur surface était hérissée de saillies qui leur donnaient l'apparence de petits choux-fleurs.

Mais ces différences morphologiques n'ont, au point de vue qui nous occupe actuellement, qu'un intérêt tout à fait secondaire. Ce qu'il importe de constater, c'est qu'on ne découvre à l'œil nu, dans la couleur, les rapports ou le mode de stratification des caillots hémostatiques aucune différence fondamentale chez les animaux à sang chaud et chez les animaux à sang froid.

Relativement à la structure et au mode de formation de ces caillots, nous n'avons rien de spécial à dire sur le caillot extérieur ni sur le caillot intérieur chez les animaux à sang chaud. Le premier se produit par simple coagulation du sang épanché. Le second ne se forme que tardivement lorsque les conditions d'une stase locale se trouvent réalisées dans un cul-de-sac vasculaire, et vraisemblablement sa naissance est préparée par des altérations analogues à celles dont nous avons parlé à propos de l'origine de ces caillots chez les grenouilles.

Toutefois nous devons déclarer que nous n'avons fait aucune observation à ce sujet sur des animaux à sang chaud.

Quant au caillot blanc, l'étude de sa structure mérite de nous arrêter quelques instants. Si, après avoir piqué une veine jugulaire ou mésentérique de chat ou de lapin, on chasse le sang qui s'écoule avec de l'eau, et si, le thrombus blanc étant formé, on l'arrache avec une pince pour le porter sur une lame de verre, il apparaît sous forme d'une petite boule grisâtre, facile à écraser, ne résistant pas à la traction et ne se déchirant pas sous la forme de lanières ou de fibrilles.

Examiné dans l'eau à un grossissement de 400 à 500 diamètres, il se montre composé d'une masse amorphe parsemée de fines granulations, et dans laquelle on ne reconnaît ni fibrilles fibrineuses ni globules du sang. Cette masse ressemble tout à fait à celle que l'on obtient chez la grenouille quand on emploie le même procédé, d'ailleurs très-défectueux. Si à la place d'eau on se sert de sérum artificiel[1] pour chasser le sang pendant l'hémorrhagie, pour dissocier et pour examiner le thrombus blanc, on voit qu'il est formé par un très-grand nombre de globules blancs et par quelques globules rouges plongés au sein d'une matière granuleuse. Parmi les globules blancs, les uns sont très-distincts, à contours nets, à protoplasma clair et assez homogène. D'autres, au contraire, sont pâles, à contours diffus, à protoplasma très-granuleux, et il faut une grande attention pour les distinguer au milieu de la gangue granuleuse qui les environne. Dans le liquide qui baigne les bords de la préparation, on voit flotter un grand nombre de granulations irrégulières, arrondies ou légèrement allongées, animées d'un mouvement Brownien très-vif et tout à fait semblables à celles qui sont incluses dans la matière granuleuse du thrombus. Cette matière présente les réactions suivantes : L'eau pure la gonfle et augmente sa transparence et son homogénéité pendant qu'elle dissout les globules rouges et altère les blancs, si bien qu'au bout de quelques minutes tous les éléments de la préparation sont devenus complétement confus et indistincts. L'eau additionnée de un millième d'acide chlor-

[1] Celui qui nous a paru le plus favorable pour cette expérience est celui dont M. Malassez a indiqué la formule. (De la numération des globules rouges du sang, *Th. doct.*, Paris, 1873, p. 17.)

hydrique et l'eau salée à 10 0/0 ne la dissolvent pas. L'acide acétique la dissout rapidement, le picrocarminate d'ammoniaque la colore légèrement et lentement en jaune, et si après avoir laissé agir quelques minutes le picrocarminate, on fait pénétrer sous la lamelle une goutte d'acide acétique, elle se transforme en un nuage diffus et homogène au milieu duquel apparaissent de nombreux leucocytes colorés en rouge par le carmin.

Quelle est la nature de cette matière granuleuse ?

Sa présence dans les caillots formés à l'intérieur des vaisseaux vivants chez les animaux à sang chaud est très-fréquente. En l'étudiant sur des caillots blancs recueillis chez l'homme dans des cas de thrombose cachectique, nous avons déjà été conduit, par différentes raisons qu'il est inutile de rappeler ici, à penser qu'elle dérivait de la substance altérée des globules blancs [1]. Il nous semble que l'analyse histologique dont nous venons de donner les détails confirme cette manière de voir. Elle prouve, en effet, que cette matière n'est pas comme on le dit généralement de la fibrine granuleuse, puisqu'elle est gonflée par l'eau pure [2], qui n'altère pas la fibrine, et qu'elle n'est pas modifiée par les solutions acidulées ou salées, qui dissolvent la fibrine. Elle présente, au contraire, la plupart des caractères physiques et histochimiques de la substance protoplasmique des globules blancs : Elles ont toutes deux la même réfringence, le même aspect granuleux : toutes deux sont gonflées par l'eau, solubles dans l'acide acétique, et insolubles dans l'eau aiguisée de un millième d'acide chlorhydrique : toutes deux se colorent en jaune par l'iode. Enfin nous savons déjà qu'en traitant d'une certaine façon les caillots blancs de la grenouille, sur la composition exclusivement leucocytique desquels il n'y a aucun doute, on obtient une matière amorphe granuleuse tout à fait semblable à celle qui entre pour une bonne part dans la structure des thrombus blancs des animaux à sang chaud. Nous pensons donc que cette matière est le résultat de la destruc-

[1] A. Pitres. Note sur la structure des caillots intravasculaires. (*Bulletin de la Soc. anat.*, 1875.)

[2] L'action de l'eau montre aussi qu'il ne s'agit pas là des granulations libres du sang (granulation de Zimmermann), car ces granulations ne sont pas altérées par l'eau.

tion d'un certain nombre de globules blancs du thrombus, ou plutôt d'une altération particulière de leur substance.

V.

Conclusions. — En résumé les concrétions sanguines qui produisent l'hémostase spontanée se composent de plusieurs parties distinctes différant les unes des autres par l'importance de leur rôle, par le mécanisme de leur formation et par leur structure histologique.

Le caillot extérieur (couvercle de J.-L. Petit) est produit par la coagulation pure et simple du sang qui est sorti du vaisseau et s'est épanché au voisinage de la plaie : son rôle dans le mécanisme physiologique de l'hémostase est tout à fait accessoire.

Le thrombus blanc (caillot lymphatique de Jones) est au contraire l'agent le plus constant et le plus actif de l'hémostase spontanée. Il est formé par des globules blancs accolés les uns aux autres, en assez grand nombre pour constituer une masse solide qui bouche l'orifice de la plaie vasculaire et résiste à la pression sanguine.

Le caillot intérieur (bouchon J.-L. Petit) ne joue aucun rôle dans l'hémostase proprement dite. Il se produit secondairement, et seulement dans les cas où la circulation a été totalement interrompue dans un cul-de-sac vasculaire. Il est la conséquence d'altérations très-complexes du plasma, des globules et de la paroi du vaisseau et non pas le résultat de la coagulation sang par un mécanisme analogue à celui qui, dans un vase inerte, amène la formation du caillot par le passage de la fibrine à l'état solide.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XV.*

FIG. 1 et 2. — Thrombus leucocytiques formés au niveau de piqûres pratiquées sur des veines du mésentère de la grenouille. (Oc. 2, obj. Hartn.)

FIG. 3. — Thrombus leucocytique formé à l'extrémité sectionnée de deux artérioles de la langue de la grenouille. (Oc. 2, obj. 4, Hartn.)

FIG. 4. — Dissociation à l'état frais d'un thrombus leucocytique de la grenouille. (Oc. 2, obj. 7, Hartn.)

FIG. 5. — Dissociation à l'état frais d'un thrombus leucocytique formé au niveau d'une piqûre de la veine jugulaire d'un lapin. (Oc. 2, obj. 7, Hartn.)

IV

NOTE SUR QUELQUES POINTS DE LA TOPOGRAPHIE DU CERVEAU[1],

Par **Ch. FÉRÉ.**

Travail du laboratoire de M. Charcot.

I

Le cerveau présente la forme de la cavité osseuse qui le contient ; mais dès qu'on l'en extrait, en raison de sa consistance, sa configuration normale s'altère, il s'affaisse dans tous les sens et surtout dans le sens antéro-postérieur. Quand l'encéphale repose sur un plan, la convexité des hémisphères tend à se redresser, surtout dans sa partie postérieure, tandis que c'est cette région qui présente la courbure la plus prononcée, quand le cerveau est en place dans le crâne ; de sorte que si on mesure le cerveau sur une table, on peut le trouver de 1 et même de 2 centimètres plus long que le crâne d'où on vient de le tirer. Si on veut apprécier exactement ses dimensions et sa forme, il faut donc l'examiner dans le crâne, en maintenant la tête soulevée autant que possible, et dans la direction qu'elle occupe dans la station verticale ; on arrive facilement à ce résultat en coupant le ligament vertébral et les muscles de la nuque. Il est préférable de laisser la dure-mère intacte pour conserver la convexité des hémisphères ; mais pour obtenir rigoureusement ce dernier résultat, il faudrait opérer sur des têtes préalablement congelées.

En procédant comme il vient d'être indiqué, on peut voir que la longueur d'un cerveau de femme est en moyenne de

[1] *Société Anatomique*, 24 décembre 1875. — *Société de Biologie*, 8 janvier 1876.

16 centimètres (43 fois sur 54 entre 0m,155 et 0m,165). La largeur maximum est en moyenne de 127 millimètres. Les dimensions du cerveau de l'homme sont généralement un peu plus considérables suivant tous les diamètres.

Les deux hémisphères nous ont paru sensiblement égaux en volume ; mais on peut observer quelques variations dans certains états pathologiques ; la faulx du cerveau peut en effet subir une déviation assez considérable. Sur une vieille femme qui présentait une thrombose de la carotide interne droite dans le sinus caverneux, l'hémisphère droit ramolli dans toute sa moitié antérieure pesait 705 grammes, tandis que l'hémisphère gauche absolument sain ne pesait que 570 grammes ; les circonvolutions de ce dernier étaient notablement aplaties. Cet aplatissement ne peut s'expliquer que par la déviation de la faulx du cerveau refoulée par l'hémisphère droit considérablement œdématié.

Par le même procédé on peut étudier les rapports du sillon de Rolando avec les extrémités antérieure et postérieure du cerveau. On voit ainsi que ce sillon est de beaucoup moins rapproché de l'extrémité antérieure qu'on ne le croit généralement.

Sur des cerveaux de femme, l'extrémité interne ou postérieure R' (*fig.* 1, *pl.* XI) du sillon de Rolando est située en moyenne à 111 millimètres en arrière de l'extrémité antérieure du cerveau A (au moins 95, au plus 125, ces chiffres extrêmes sont tout à fait exceptionnels). Elle se rapproche beaucoup plus de l'extrémité postérieure D, dont elle est seulement à 49 millimètres en moyenne.

L'extrémité externe ou antérieure du sillon R est à environ 71 millimètres de l'extrémité antérieure du cerveau (au moins 64, au plus 82). Elle s'éloigne de 89 millimètres de l'extrémité postérieure (au moins 72 au plus 100).

Ces distances varient souvent d'un côté à l'autre en dehors de tout état pathologique. Nous n'avons pas remarqué que le sillon fût plus souvent reculé à gauche qu'à droite ou réciproquement.

Je dois dire ici que dans toutes ces mensurations, j'ai compté comme extrémités du cerveau les points les plus saillants en avant et en arrière, et non la pointe des lobes antérieur et

postérieur. Les chiffres indiqués ne donnent pas la longueur des courbes, mais celles de leurs projections (*voir* les figures), mesurées à l'aide d'un compas à glissière à longues branches mobiles, qui n'est qu'une modification de celui qui est employé en anthropologie.

II

Je dirai en passant quelques mots sur plusieurs dispositions anormales ou peu décrites des plis cérébraux.

Sur la face interne de l'hémisphère on trouve assez souvent (1 fois sur 7 ou 8) la scissure calloso-marginale interrompue par des plis de passage qui unissent la circonvolution crétée à la circonvolution frontale interne. Le plus souvent il n'existe qu'un seul pli de passage qui est ordinairement situé immédiatement en avant du lobule paracentral ; quelquefois, on en voit un ou deux autres situés plus en avant[1].

Quand il existe une deuxième circonvolution frontale interne qui n'est en quelque sorte qu'un dédoublement de la circonvolution crétée, elle s'anastomose fréquemment à son extrémité postérieure avec la première frontale, immédiatement en avant du lobule paracentral (Betz) ou ovalaire (Pozzi).

Sur la face convexe, il n'est guère de circonvolution ou de sillon qui ne puisse présenter quelque anomalie. Sur deux cerveaux, nous avons vu la scissure de Sylvius se prolonger en arrière et en haut jusqu'à la scissure interpariétale, en restant profonde dans toute son étendue.

La scissure parallèle peut aussi se prolonger jusqu'à la scissure interpariétale, et alors, le pli courbe n'existe pas à proprement parler. J'ai rencontré trois fois cette disposition (*Fig.* 1, *pl.* XII). Il existe une particularité beaucoup plus fréquente de la scissure parallèle ; c'est son interruption par un ou plusieurs plis de passage unissant les deux premières circonvolutions temporo-sphénoïdales. Ces plis de passage se rencontrent le plus souvent dans la moitié antérieure de la scissure.

Le sillon de Rolando peut être interrompu aussi par des

[1] *Voyez* Pozzi, article CIRCONVOLUTIONS CÉRÉBRALES, in *Dict. encycl.*, t. XVII, p. 370.

plis de passage. Nous avons vu deux cerveaux sur lesquels les deux circonvolutions ascendantes étaient réunies par un pli de passage aussi saillant qu'elles et absolument continu. Sur l'un, ce pli était situé à l'union du tiers inférieur avec les deux tiers supérieurs du sillon de Rolando[1]. Sur l'autre, il était situé vers la partie moyenne, de sorte qu'il formait avec les deux circonvolutions ascendantes une H inclinée en arrière. (Ces deux sujets n'avaient présenté aucun trouble intellectuel.) C'est là une disposition extrêmement rare ; d'après le nombre de cerveaux que nous avons examinés, nous pouvons penser qu'elle n'existe pas une fois sur cent : elle n'a été signalée qu'une seule fois par Wagner.

La circonvolution pariétale ascendante antérieure, ordinairement continue, peut être coupée dans le milieu de son trajet par une fissure aussi profonde que le sillon de Rolando et séparant les racines postérieures des deux premières circonvolutions frontales.

J'insisterai enfin et surtout sur la conformation de la troisième circonvolution frontale ou circonvolution de Broca. Elle naît de la circonvolution pariétale ascendante antérieure, en avant de l'extrémité inférieure du sillon de Rolando. Si on la suit d'arrière en avant à partir de son origine jusqu'à sa terminaison, on voit qu'elle décrit successivement deux anses à concavité inférieure. L'anse postérieure est à cheval sur un pli oblique de bas en haut et d'avant en arrière qu'on a désigné sous le nom de branche antérieure de la scissure de Sylvius. L'anse antérieure est aussi à cheval sur un autre pli plus petit et dirigé de bas en haut et d'arrière en avant. Ces deux plis ont été figurés par Ecker qui ne décrit que le postérieur. Si on remarque qu'ils sont profonds et incisent l'opercule dans toute son épaisseur, on les distinguera facilement d'autres plis superficiels et inconstants et on verra qu'ils sont reconnaissables sur presque tous les sujets. Lorsqu'ils sont bien conformés, la troisième circonvolution frontale forme assez régulièrement une M. plus ou moins inclinée en avant. (*V. fig.* 1, *pl.* XI.)

[1] *Soc. anatomique*, 1876.

III

Si on pratique une coupe transversale du cerveau suivant un plan vertical KE (*fig* 1, *pl.* XI) passant entre les origines assez rapprochées de ces deux plis sur la scissure de Sylvius (C), c'est-à-dire à 4 centimètres environ de l'extrémité antérieure du cerveau, on entame légèrement la partie antérieure du noyau intra-ventriculaire du corps strié.

Une autre coupe R'H parallèle à la première, et faite suivant un plan vertical passant par l'extrémité postérieure du sillon de Rolando, passe sur la limite postérieure du lobule de l'insula et laisse un peu en avant d'elle l'extrémité postérieure de la couche optique.

Ces deux coupes parallèles sont distantes de près de 7 centimètres.

On aura les limites approximatives de la masse des noyaux gris centraux, et ses rapports avec la surface du cerveau, si on remarque qu'elle ne dépasse pas en haut un plan horizontal NM (*fig.* 1, *pl.* XI) passant à environ 35 millimètres au-dessous du corps de la convexité des hémisphères. Car la face supérieure du calleux vers son milieu est en moyenne à 35 millimètres au-dessous de cette convexité, et il a encore plusieurs millimètres d'épaisseur au point où il est le plus mince.

Pour étudier les rapports spéciaux de chacun des ganglions centraux, il faut pratiquer, comme l'a fait M. Luys[1], des coupes du cerveau dans divers sens.

On peut obtenir des tranches pour ainsi dire aussi minces que l'on veut en augmentant la consistance du cerveau par la macération dans des solutions d'acide chromique ou nitrique; mais ces préparations modifient les dimensions des diverses parties du cerveau. Les mensurations doivent être faites sur des cerveaux frais.

Considérons d'abord des coupes vertico-transversales de l'hémisphère.

Sur une première faite environ à 45 millimètres en arrière de l'extrémité antérieure du cerveau, on voit vers la ligne médiane, au-dessous de la coupe du ventricule, la surface de

[1] Luys, *Iconographie photographique des centres nerveux.*

section de la tête du noyau intra-ventriculaire du corps strié; elle est elliptique, à grand axe dirigé de haut en bas et de dehors en dedans. En dehors, on trouve la surface de section de la partie antérieure du noyau extra-ventriculaire dont la limite externe forme une ligne convexe en dehors. Sur cette coupe, on voit que les deux noyaux du corps strié sont sensiblement continus en bas et reliés presque jusqu'en haut par des tractus gris qui traversent la partie antérieure de la capsule interne. — L'avant-mur dont la section se présente sous la forme d'une ligne courbe à convexité externe dépasse peu en haut et en bas le noyau extra-ventriculaire.

Sur une seconde coupe faite à 1 centimètre en arrière, au niveau de la commissure blanche antérieure, la section du noyau intra-ventriculaire s'aplatit contre la paroi externe du ventricule et devient moins volumineuse. Elle est nettement séparée par une bandelette blanche, la capsule interne du noyau extra-ventriculaire, dont la section se voit en dehors et en bas sous la forme d'un triangle à base externe et convexe, et à sommet interne arrivant à 3 millimètres environ de la paroi ventriculaire (*Fig.* 2, *pl.* XII). L'avant-mur est représenté par la même ligne courbe séparée de la base du triangle par une ligne blanche, la capsule externe.

Une troisième coupe faite encore à 1 centimètre en arrière est à peu près semblable à la précédente; mais les trois segments du noyau extra-ventriculaire qui étaient à peine apparents tout à l'heure sont devenus très-distincts par leur coloration. La couche optique commence à apparaître.

Enfin, sur une quatrième coupe faite encore 1 centimètre plus loin, on voit la section du corps du noyau intra-ventriculaire représentée par une petite surface grise circulaire appliquée contre la paroi du ventricule. Au-dessous, on trouve la couche optique qui fait saillie dans la cavité ventriculaire; sa section est figurée par une surface ovalaire de couleur grise, plus ou moins foncée suivant les points. En dehors de la capsule interne, le noyau extra-ventriculaire n'est plus représenté que par une série de stries grises transversales formant une ligne courbe à convexité externe large de 2 ou 3 millimètres. La coupe de l'avant-mur a encore son aspect ordinaire.

Si on pratique encore en arrière des coupes même très-minces, on voit que le noyau extra-ventriculaire et l'avant-mur sont épuisés ; on ne trouve plus que la surface de section de la couche optique qui conserve sa forme et son aspect, et celle de la queue du noyau extra-ventriculaire qui s'amincit et se déjette de plus en plus en dehors. Quand on arrive à 11 centimètres de l'extrémité antérieure du cerveau, c'est-à-dire sur l'extrémité postérieure du sillon de Rolando, on ne trouve plus trace de noyaux gris.

Examinons maintenant des coupes horizontales : — Sur une première coupe faite à 4 centimètres environ au-dessous de la convexité des hémisphères, on voit en dehors du ventricule la surface de section du noyau intra-ventriculaire qui a été entamé dans une grande partie de sa longueur ; il va en s'amincissant d'avant en arrière, en même temps qu'il se déjette en dehors.

Une autre coupe faite à 5 millimètres au-dessous de la première montre la section des deux extrémités du noyau intra-ventriculaire ; l'antérieure représentée par une surface elliptique à grand axe dirigé d'avant en arrière et de dehors en dedans ; la postérieure est figurée par une petite surface circulaire grise accolée aussi à la paroi externe du ventricule. En dehors du pied de la couronne rayonnante on voit une série longitudinale de tractus gris transversaux qui représente la partie supérieure du noyau extra-ventriculaire.

Ces deux coupes montrent bien, la configuration et les rapports du noyau intra-ventriculaire qui forme une courbe à convexité supérieure et dépasse en haut les deux autres ganglions. Suivant la hauteur de la section, il peut être entamé soit dans sa partie moyenne ou convexe, soit dans ses deux extrémités.

Sur d'autres coupes horizontales faites dans la scissure de Sylvius ou un peu au-dessus (*fig.* 3, *pl.* XII) on voit encore en avant et en arrière les surfaces de section des deux extrémités du noyau intra-ventriculaire ; mais entre ces deux surfaces (et par conséquent au-dessous de la concavité de ce noyau), sont venues se placer deux autres masses grises. L'une antérieure, située en arrière et un peu en dehors de la tête du noyau caudé, dont elle est séparée par une couche de sub-

stance blanche, la capsule interne, présente la forme d'un triangle à sommet tourné en dedans et à base convexe regardant en dehors vers l'insula. Ce noyau qui présente trois segments longitudinaux de coloration différente est la portion extra-ventriculaire du corps strié bordée en dehors successivement par une lame blanche, la capsule externe, et une lame grise, l'avant-mur, qui suivent absolument la direction de la base du triangle.

En arrière et en dedans du noyau extra-ventriculaire, en avant et en dedans de la queue du noyau caudé, on voit la coupe ovalaire de la couche optique qui fait saillie dans le ventricule.

Si on fait de nouvelles coupes plus inférieures, on voit que la couche optique disparaît la première. Le noyau extra-ventriculaire s'aplatit de dehors en dedans et se réunit en avant à la tête du noyau intra-ventriculaire par des tractus gris, épais et serrés, de sorte que les deux noyaux du corps strié deviennent à peu près continus à ce niveau.

Sur ces deux séries de coupes transverso-verticales et horizontales, on voit que la limite externe du noyau extra-ventriculaire et l'avant-mur se présentent toujours sous le même aspect : deux lignes courbes parallèles, à convexité externe, regardant vers l'insula. Sur les coupes horizontales les courbes sont plus allongées. On peut conclure de là que la surface externe du noyau extra-ventriculaire est convexe et a la forme d'un segment d'ovoïde à grand axe antero-postérieur ; elle est recouverte par une sorte de calotte de substance grise de même étendue et de même forme, l'avant-mur, doublé d'une couche de substance blanche qui constitue la capsule externe.

On se rend bien compte de cette disposition en faisant une autre série de coupes vertico-longitudinales. Sur une première coupe externe, faite de telle sorte que la partie la plus saillante du lobule de l'insula soit seule enlevée, on voit au-dessus de la scissure de Sylvius (*fig*. 4, *pl*. XII) une plaque grise, ovalaire à grand axe dirigé d'avant en arrière, et entourée de deux zones concentriques, l'une interne blanche, l'autre externe grise. Ces deux zones représentent la coupe de la calotte grise doublée de blanc qui recouvre la surface

externe du noyau extra-ventriculaire, dont la partie la plus convexe est seule entamée et est représentée sur la coupe par la surface grise elliptique centrale.

Les coupes suivantes parallèles à celle-ci montrent bien aussi la forme du noyau extra-ventriculaire et ses rapports.

Sur une coupe faite à 2 ou 3 millimètres en dedans de celle que nous venons de décrire, on trouve seulement la surface de section du noyau extra-ventriculaire dans sa partie la plus étendue ; elle est représentée par une surface grise irrégulièrement elliptique ou plutôt réniforme, car on remarque sur son bord inférieur une échancrure médiane assez considérable. Au-dessous de cette surface, et séparée d'elle par un cordon blanc, on voit une ligne grise concave en haut, c'est la section de la portion réfléchie de l'avant-mur. Si on continue à faire des coupes en se rapprochant de la ligne médiane, on voit encore la section du corps strié extra-ventriculaire ; mais elle se retrécit peu à peu et devient à peu près circulaire et elle s'unit en avant à la tête du noyau caudé par des tractus gris, épais et serrés. En arrière, on trouve la couche optique qui en est séparée par la capsule interne.

C'est au niveau de la commissure blanche antérieure que le noyau extra-ventriculaire paraît se rapprocher le plus de la paroi du ventricule. A 3 ou 4 millimètres en dehors de cette paroi, il n'est plus représenté sur les coupes que par une petite surface pisiforme d'un gris jaunâtre.

Si on rapproche les trois séries de coupes que nous venons de décrire, on remarquera :

1° Que dans les deux premières, la section du noyau extra-ventriculaire dans sa région moyenne se présente sous la forme d'un triangle à base externe convexe et à sommet interne.

2° Que sur la coupe horizontale le côté interne et postérieur du triangle est beaucoup plus long.

3° Sur les coupes vertico-longitudinales, les surfaces de section irrégulièrement ellipsoïdes de ce même noyau vont en décroissant à mesure qu'on se rapproche de la ligne médiane.

4° Sur toutes les coupes, les deux noyaux du corps strié sont à peu près continus en avant et en bas.

On peut conclure de là que le noyau extra-ventriculaire,

dit aussi lenticulaire, n'a pas rigoureusement la forme qu'on lui attribue d'ordinaire. C'est une sorte de pyramide irrégulière, à base externe convexe regardant vers l'insula, et à sommet interne dirigé en même temps un peu en avant et en bas vers la commissure blanche antérieure. Cette pyramide est comme enveloppée, sauf en avant, où elle touche la tête du noyau caudé, dans une sorte de cornet de substance blanche dont la demi-circonférence supérieure constitue la capsule interne. On peut se convaincre de la réalité de cette disposition en disséquant les noyaux gris par leur face externe.

L'isolement est assez facile sur toute la face externe du noyau extra-ventriculaire ; et quelquefois, on voit ce noyau séparé pour ainsi dire spontanément de la capsule externe par un épanchement sanguin qui s'est produit, comme le fait remarquer M. Charcot, dans une sorte de cavité virtuelle, et probablement sans occasionner la déchirure d'aucune fibre nerveuse. Il est remarquable, en effet, que tant que l'hémorrhagie n'a pas dépassé les limites de la face externe du noyau extra-ventriculaire et déchiré la capsule interne, la paralysie peut guérir. — Sur tous les autres points, la dissection est absolument artificielle, et il est impossible de séparer les noyaux gris des masses blanches qui les entourent sans entamer sur quelques points la substance des uns ou des autres.

Cependant, en procédant avec soin, on peut arriver à faire une préparation qui montre bien les rapports et les dimensions relatives des trois noyaux gris, et confirmer les résultats donnés par les coupes (*Fig.* 5, *pl.* XII).

Le noyau intra-ventriculaire forme un arc à convexité supérieure et se dirige d'avant en arrière et de dedans en dehors, de sorte que la queue s'éloigne de la ligne médiane. Il présente une extrémité antérieure renflée, un peu aplatie de dedans en dehors et de haut en bas, et une extrémité postérieure effilée et à peu près cylindrique. Il mesure d'avant en arrière environ 67 millimètres ; il dépasse les deux autres noyaux en avant, en arrière et en haut. Sous sa concavité et en arrière, se loge la couche optique constituée par un noyau ovoïde, à grand axe antéro-postérieur de 3 centimètres 1/2 de long en moyenne, et saillant dans le ventricule.

En dehors on voit le noyau extra-ventriculaire, dont la limite supérieure arrive à peu près au niveau de la concavité du noyau caudé, dont il touche la tête en avant. Il a près de 5 centimètres de long, de sorte que son extrémité postérieure dépasse de beaucoup en arrière la partie moyenne de la couche optique dont il recouvre un peu plus des deux tiers antérieurs. Il forme, avons-nous dit, une pyramide entourée de substance blanche, dont le sommet se dirige vers la commissure blanche dans l'angle formé par la tête renflée du noyau caudé et la partie antérieure de la couche optique.

Cette description un peu longue paraîtra peut-être fastidieuse, mais nous avons cru qu'elle pourrait être utile pour une localisation anatomo-pathologique exacte, puisqu'elle permet de retrouver à quelques millimètres près les points qui se correspondent dans l'écorce grise et dans les masses centrales.

IV

Nous pourrons nous servir de quelques-unes des données précédentes pour déterminer les rapports de quelques points du cerveau avec la surface extérieure du crâne.

C'est Gratiolet qui le premier, en 1857, eut l'idée de rechercher par un procédé scientifique les rapports des sillons du cerveau avec les sutures du crâne. Il fit des moules en plâtre de la cavité crânienne. Mais les saillies et les dépressions de la surface interne des os du crâne sont insuffisants pour donner des renseignements exacts sur la forme et les rapports des sillons et des circonvolutions du cerveau ; aussi Gratiolet, préoccupé des résultats qu'il avait obtenus chez les primates inférieurs, fut-il trompé par ses empreintes. Il crut reconnaître que le sillon de Rolando était aussi chez l'homme parallèle et sous-jacent à la suture coronale ; et il admit sur cette donnée, que les lobes cérébraux correspondaient exactement aux vertèbres crâniennes. C'est ce qui le mena à classer les races humaines en frontales, pariétales et occipitales. Cependant, il ne paraissait pas vraisemblable que toute la masse cérébrale située en avant du sillon de Rolando pût être contenue dans les loges frontales ; aussi en 1861 M. Broca

entreprit de nouvelles recherches à l'aide d'un procédé tout différent[1]. Il pratiqua des trous de vrille au niveau des points d'intersection des sutures de la voûte ; au niveau du bregma, du lambda, et à l'extrémité externe de la suture coronale. Par ces trous, il introduisit des chevilles de même diamètre, qu'il poussa jusque dans la substance cérébrale ; et, après avoir enlevé la voûte crânienne, il put retrouver sur le cerveau les rapports réels de quelques-uns des sillons avec les sutures du crâne. M. Broca reconnut ainsi sur onze sujets que le sillon de Rolando est de beaucoup postérieur à la suture coronale ; il rendit Gratiolet témoin de ses recherches et lui fit reconnaître son erreur. M. Broca a indiqué aussi, en même temps, le rapport assez constant du lambda avec la scissure perpendiculaire externe.

En 1873, M. F. Heftler, sous l'inspiration du professeur Landzerts, a présenté à l'Académie médico-chirurgicale de Saint-Petersbourg une thèse sur le même sujet. Cet anatomiste, qui a fait ses recherches sur dix sujets seulement, a employé un procédé nouveau, mais très-compliqué, qui consiste à mouler successivement la tête et le crâne dénudés, et enfin à projeter sur les dessins superposés de ces moulages le dessin des circonvolutions du cerveau. Cette manière de faire, certainement très-ingénieuse est très-difficile à mettre en pratique ; cependant, en procédant avec soin, on semble pouvoir en obtenir des résultats assez exacts, puisque sur la plupart des points M. Heftler tombe d'accord avec M. Broca, dont il paraît d'ailleurs n'avoir pas connu le travail. Il a ajouté en outre un certain nombre de détails intéressants[2].

Vers la même époque, M. Turner a aussi cherché à déterminer les rapports des circonvolutions, en enlevant à l'aide d'une scie fine des portions des os de la voûte du crâne[3].

Il est à regretter que ces auteurs ne donnent pas de points de repère suffisants pour faire reconnaître sur le vivant les rapports qu'il détermine sur le cadavre, et ne fournissent par

[1] *Bull. soc. anatomique*, 2e série, t. VI, p. 340.

[2] *Revue d'anthropologie*, 1876.

[3] Turner, *On the relation of the circonvolutions of the human cerebrum to the outer surface of the skull and head.* (*Journ. of anat. and physiology*, 1873-74.)

conséquent aucune déduction pratique. Il ne parlent pas non plus des rapports des noyaux gris centraux. Je désire appeler l'attention sur ces différents points, mais je reviendrai d'abord sur ceux qui ont déjà été étudiés par les auteurs que je viens de citer.

Pour ces recherches, surtout faites au point de vue des localisations des lésions chirurgicales du cerveau, j'ai pratiqué un grand nombre de mensurations à la Salpêtrière, dans le service de M. Charcot, sur 54 têtes de femme, dont la plupart avaient dépassé 60 ans, et à Bicêtre sur 8 têtes d'homme du même âge. J'ai employé le procédé des chevilles imaginé par M. Broca.

J'indiquerai ici deux précautions opératoires indispensables surtout chez les vieillards. Les trous de vrille doivent être pratiqués en dehors de la ligne médiane, pour que les chevilles ne tombent pas dans la faulx du cerveau, car on s'exposerait à les enlever avec la dure-mère quand celle-ci est intimement adhérente au crâne, ou du moins à les déplacer. Chez les sujets âgés, les sutures sont souvent effacées, on peut les rendre apparentes en humectant la surface de l'os dénudé avec une matière colorante, de l'encre par exemple, qui pénètre dans les interstices qui persistent pour former des lignes pointillées, et fait reconnaître le point d'intersection des sutures.

Il serait très-difficile, pour ne pas dire impossible, d'établir les rapports de toutes les circonvolutions en particulier ; car presque toutes présentent, quant au volume et à la forme, des variations notables sur chaque cerveau et même sur chaque hémisphère, à tel point qu'on tend à regarder l'asymétrie comme un caractère du cerveau humain. Quelques sillons présentent des rapports à peu près constants, aussi est-ce sur eux qu'a porté notre étude.

La scissure perpendiculaire externe ou sillon occipital transverse L (*fig.* 2, *pl.* XI) présente des rapports assez constants avec le sommet de l'angle de l'occipital : 39 fois sur 62, elle lui correspond exactement ; 21 fois, nous l'avons trouvée de 1 à 4 millimètres en avant, et seulement deux fois 2 ou 3 millimètres en arrière..

Cette scissure se trouve sensiblement sur le même plan horizontal GL que l'extrémité antérieure du cerveau.

Nous noterons en passant, que comme l'a démontré depuis longtemps M. Broca, cette extrémité antérieure est limitée en bas par le diamètre transverse frontal minimum, qui mesure, comme on sait, la distance des deux points les plus rapprochés des deux crêtes temporales ; aussi est-il juste de dire que cette ligne marque la séparation de la face et du crâne [1].

Si on remarque que l'extrémité du lobe occipital qui repose sur la tente du cervelet descend jusqu'à l'inion ou protubérance occipitale externe, on pourra déterminer approximativement les rapports du lobule occipital et du coin, qui sont compris entre le lambda et la protubérance occipitale externe. Immédiatement en avant du lambda se trouvent le lobule quadrilatère dans la scissure inter-hémisphérique et le lobule pariétal supérieur sur la convexité de l'hémisphère.

Le sillon de Rolando est loin d'être parallèle et sous-jacent à la suture coronale comme le croyait Gratiolet. Chez la femme, son extrémité postérieure R′ est en moyenne à 45 millimètres en arrière du Bregma (cette distance n'a jamais dépassé 57 millimètres). La moyenne est un peu plus élevée chez l'homme, et arrive à 47 ou 48 millimètres, d'après les mensurations de M. Broca et les miennes, en raison du volume un peu plus considérable du cerveau.

Lorsqu'on connaît le rapport de cette extrémité postérieure du sillon de Rolando, il est facile d'en déduire la situation du lobule paracentral ou ovalaire qui est pour ainsi dire à cheval sur cette extrémité du sillon.

Le sillon de Rolando RR′ plus oblique que la suture CB tend à s'en rapprocher à son extrémité inférieure ; mais il s'arrête environ 1 centimètre plus haut qu'elle, puisqu'il ne descend jamais jusqu'à la scissure de Sylvius ; or cette dernière répond dans sa moitié antérieure au bord supérieur de l'écaille du temporal (Broca). La suture coronale, plus oblique dans sa portion inférieure et plus longue que le sillon, tend à s'éloigner

[1] Un trait de scie horizontal mené suivant ce diamètre, passe entre les voûtes orbitaires et la face inférieure des lobules orbitaires du cerveau, et, n'entame ces lobules que dans leur partie la plus interne qui s'enfonce dans la fossette ethmoïdale et qui représente chez l'homme le *bec de l'encéphale* des singes.

de nouveau de lui en bas. L'extrémité externe de la suture correspond à l'intervalle des deux plis de la troisième circonvolution frontale C. L'extrémité antérieure du sillon de Rolando reste de 25 à 30 millimètres en arrière.

De ces rapports du sillon de Rolando, on peut déduire que la circonvolution pariétale ascendante antérieure, dite frontale ascendante (P_1), et la partie postérieure des circonvolutions frontales F_1, F_2, F_3 se trouvent en arrière de la suture coronale et sont recouvertes par le pariétal, ainsi que toutes les circonvolutions comprises entre le sillon de Rolando et la scissure perpendiculaire externe.

La situation de ce sillon était surtout intéressante à étudier, puisque c'est dans les circonvolutions qui le bordent, que, d'après les recherches physiologiques récentes, confirmées par des observations cliniques et anatomo-pathologiques déjà nombreuses, on localise la plupart des centres psychomoteurs.

Toute ou à peu près toute la région de l'écorce cérébrale qui est recouverte par le pariétal est vascularisée par l'artère sylvienne et ses branches. On voit bien cette disposition sur la figure 3 (*pl.* XI) reproduisant un dessin dû à l'obligeance de M. Duret.

Je noterai encore une particularité. Le plus ordinairement, l'excavation sphénoïdale qui loge la pointe du lobe moyen ne s'avance que de 3 ou 4 millimètres au-dessous du bord libre de la petite aile du sphénoïde ; dans quelques cas, elle peut s'engager beaucoup plus avant, en s'insinuant comme un coin, pour ainsi dire, entre la partie postérieure de la cavité de l'orbite et la fosse temporale. Quelquefois, elle présente jusqu'à 1 centimètre, et même 15 millimètres de profondeur. Dans ces cas, un instrument piquant qui pénètre dans la fosse temporale à 1 centimètre ou même moins en arrière de l'apophyse orbitaire externe et perfore le squelette, touche la pointe du lobe sphénoïdal avant de pénétrer dans l'orbite. Cette disposition, que nous avons rencontrée 8 fois sur 72 têtes examinées à ce point de vue, peut n'exister que d'un seul côté.

Les lésions de cette région pourraient peut-être jeter quel-

que jour sur les fonctions d'une portion encore inexplorée du cerveau.

V

Sur des cerveaux normaux, les rapports des sillons ne subissent que des variations de peu d'importance, si on tient compte des dimensions de l'organe. Dans certaines conditions pathologiques, on peut observer des modifications plus marquées.

Je désire maintenant appeler l'attention sur quelques-unes des conditions très-diverses dans lesquelles les rapports du sillon de Rolando peuvent varier. On peut les diviser en deux groupes.

A) Dans le premier groupe, on trouve, dans les proportions relatives des diverses régions du cerveau des changements qui peuvent être rapportés à plusieurs causes :

1° Il peut exister un arrêt de développement congénital des lobes antérieurs du cerveau trahi par l'avancement du sillon de Rolando qui se rapproche de l'extrémité antérieure. C'est ce que nous avons pu voir sur deux idiotes épileptiques du service de M. Charcot. Les extrémités postérieures des deux sillons de Rolando étaient uniformément rapprochées du bregma : chez l'une, elles n'étaient plus qu'à 32 millimètres en arrière; chez l'autre, à 30 seulement; elles étaient donc avancées de 1 centimètres 1/2 environ, puisque nous avons vu que chez la femme cette extrémité postérieure est en moyenne à 45 millimètres en arrière du bregma. Chez ces deux sujets, la position de l'extrémité externe du sillon de Rolando ne différait pas notablement de l'état normal. (La longueur totale du cerveau était de 158 millimètres chez le premier, de 160 chez le deuxième.)

Sans vouloir établir, d'une manière générale, une relation de cause à effet entre la diminution relative du volume des lobes antérieurs du cerveau avec l'idiotie, je dois au moins signaler la coïncidence.

2° Dans d'autres cas, on peut observer un arrêt de développement secondaire, sous l'influence du défaut de fonctionnement, lorsque, par exemple, un membre a été amputé depuis longtemps.

Ainsi, chez une femme de 42 ans, aussi du service de M. Charcot, qui avait subi à l'âge de 5 ans l'amputation du bras gauche, nous avons trouvé l'extrémité postérieure du sillon de Rolando avancée à droite de 5 millimètres. Ce cas peut être rapproché de ceux qui ont fait le sujet d'une récente communication de M. Luys à la Société de biologie. Ici, il n'était guère possible de spécifier sur quelle circonvolution portait l'atrophie, mais la mensuration permet d'affirmer qu'elle existait.

3° La situation et les rapports du sillon de Rolando peuvent encore être modifiés quand il existe une lésion destructive ancienne de la convexité du cerveau.

Chez une épileptique qui présentait depuis plusieurs années une contracture des membres du côté gauche, nous avons trouvé à l'autopsie une lésion ancienne et étendue de la convexité du lobe frontal droit. Il y avait destruction à peu près complète de la couche grise corticale et de la masse blanche sous-jacente : à ce niveau, la paroi supérieure du ventricule n'était plus séparée de la convexité du cerveau que par une épaisseur de 3 ou 4 millimètres. L'extrémité postérieure du sillon de Rolando était avancée de ce côté de 18 millimètres.

B) Dans le second groupe, les changements de rapports du sillon de Rolando dépendent de dispositions particulières du crâne.

1° Lorsque la boite crânienne présente des déformations artificielles, telles que celles qui sont produites par le bandeau des Toulousains qui allonge la tête en empêchant le développement de la région frontale, le sillon de Rolando peut être reculé dans son extrémité postérieure de 10 à 15 millimètres [1].

Il est vraisemblable qu'on retrouverait la même disposition, dans d'autres pays tels que les Deux-Sèvres et la Seine-Inférieure, où les médecins aliénistes ont signalé des déformations semblables.

2° Lorsque la suture métopique ou médio-frontale reste

[1] Broca, *Note sur la déformation toulousaine du crâne ; Bull. soc. anthrop.*, 1871, p. 14

perméable jusqu'à un âge avancé, les lobes frontaux peuvent continuer à s'accroître en avant plutôt qu'en arrière, et, dans ces cas, les deux sillons de Rolando peuvent être uniformément rapprochés du bregma. C'est ce que nous avons vu récemment sur trois sujets à Bicêtre. Le premier, âgé de 68 ans, était entré à l'hospice il y a deux ans (service de M. Berthier) au début d'une paralysie générale et il est mort de pneumonie. Nous avons trouvé à l'autopsie la suture médio-frontale encore très-apparente et l'extrémité postérieure du sillon de Rolando à 38 millimètres seulement en arrière du bregma, c'est-à-dire avancée d'environ 1 centimètre (longueur totale du cerveau : 162 millimètres). Quoique les lésions de la péri-encéphalite aient été, comme d'ordinaire, plus prononcées sur les lobes antérieurs, je ne pense pas qu'on puisse leur attribuer une atrophie de cette région du cerveau. Dans les deux autres cas, d'ailleurs, il s'agissait d'individus qui ne présentaient aucune lésion du cerveau ou des méninges : chez l'un, âgé de 70 ans, l'extrémité postérieure du sillon était à 35 millimètres en arrière du bregma (longueur totale du cerveau : 164 millimètres) ; chez l'autre, âgé de 66 ans, elle était à 39 millimètres du bregma (longueur totale du cerveau : 160 millimètres).

Je dois dire que je n'ai pas retrouvé cette disposition chez tous les sujets qui présentaient une persistance de la suture métopique. Sur 175 autopsies faites la Salpêtrière, je n'ai trouvé que 8 sutures métopiques bien apparentes : trois fois j'ai recherché les rapports des sillons et je n'ai pas vu l'avancement du sillon de Rolando. D'après le nombre de sujets que j'ai pu examiner à Bicêtre, je pense que la persistance de la suture métopique est au moins une fois plus fréquente chez l'homme : 4 fois sur 7 je n'ai pas constaté l'avancement du sillon de Rolando.

Dans ces sortes d'explorations, le procédé des chevilles nous a toujours paru préférable parce qu'il ne détériore pas les pièces anatomiques ; il ne peut guère tromper, et il a en outre cet avantage qu'il suffit de quelques minutes pour le mettre en pratique.

VI

Étant connus les rapports des noyaux gris avec la surface du cerveau, et ceux de quelques sillons avec les sutures du crâne, il est possible de les retrouver très-approximativement sur une tête recouverte de ses téguments.

On remarquera en effet que l'extrémité externe de la suture coronale est, dans la plupart des cas, située à 1 ou 2 millimètres près, en dessus ou en dessous, sur un plan horizontal passant par l'arcade sourcilière, et à 15 à 20 millimètres (en moyenne 18) en arrière de l'apophyse orbitaire externe. Sa position peut donc à peu de chose près être reconnue sur le vivant.

Or, nous avons vu qu'une cheville introduite en ce point (C, *fig.* 2, *pl.* XI) passant au-dessus de la petite aile du sphénoïde, pénètre dans le cerveau entre les deux plis de la troisième circonvolution frontale. C'est là que passe la coupe transverso-verticale qui entame la tête du noyau intra-ventriculaire du corps strié. A 25 ou 30 millimètres en arrière, et sur un plan un peu plus élevé, se trouve l'extrémité externe du sillon de Rolando.

Pour déterminer la position de l'extrémité postérieure du sillon de Rolando située à 45 millimètres en arrière du bregma chez la femme, et un peu plus loin chez l'homme, il suffit de reconnaître la position du bregma B.

Lorsqu'on a placé le crâne dans la position qu'il occupe dans la station verticale, c'est-à-dire qu'il repose sur le plan alvéolo-condylien AA' (*fig.* 2, *pl.* XI) passant par le point alvéolaire ou point médian, le plus déclive du bord alvéolaire supérieur et par la face inférieure des deux condyles de l'occipital, on peut voir que le bregma se trouve sur un plan vertical OB, perpendiculaire au plan alvéolo-condylien, et passant par le conduit auditif externe. C'est ce plan vertical qui est désigné en craniologie sous le nom de plan auriculo-bregmatique ou vertico-transversal de Busk.

On peut ainsi facilement déterminer le bregma sur le vivant, si on place la tête dans la position convenable, en se basant sur l'horizontalité du regard. Il n'est pas très-rare d'ailleurs,

de pouvoir sentir directement par la palpation le point d'intersection des sutures.

Le plan auriculo-bregmatique passe environ 30 millimètres en arrière de l'extrémité externe de la suture coronale, et par conséquent au voisinage de l'extrémité antérieure du sillon de Rolando.

La connaissance de la position de l'extrémité postérieure du sillon de Rolando, donnée par la position du bregma, est indispensable pour déterminer les rapports des noyaux gris centraux. En effet, un plan vertico-transversal parallèle au plan auriculo-bregmatique passant par ce point R' (*fig.* 2, *pl.* XI), donne approximativement la limite postérieure de la couche optique. On remarquera que ce deuxième plan passe toujours ou à peu de chose près sur l'astérion, ou point de réunion de l'occipital, du pariétal et du temporal, en arrière par conséquent de l'apophyse mastoïde qui peut encore servir de point de repère.

Le même plan qui donne la limite postérieure de la couche optique, donne encore la limite postérieure du lobule de l'insula. Un peu plus en arrière se trouvent l'extrémité postérieure de la scissure de Sylvius et le pli courbe. Sur des coupes vertico-transversales de l'hémisphère on voit bien que l'extrémité postérieure de la scissure de Sylvius dépasse de quelques millimètres en arrière l'extrémité postérierue du sillon de Rolando.

Un plan horizontal NM (*fig.* 1 *pl.* XI), passant environ 45 millimètres au-dessous de la convexité de la tête donnera la limite supérieure des noyaux gris ; nous avons vu en effet que ces masses centrales sont séparées de la convexité des hémisphères par une distance d'environ 35 millimètres, et avec Lélut et Parchappe on peut attribuer en moyenne 10 millimètres d'épaisseur au crâne et aux téguments[1].

On peut donc reconnaître très-approximativement sur le vivant les rapports du sillon de Rolando et de la masse des noyaux gris centraux. Quant aux rapports spéciaux de chacun de ces derniers, on pourra les déduire de ce que nous avons dit plus haut sur leur position réciproque et leurs dimensions.

[1] Parchappe, *Recherches sur l'encéphale*, 1er mémoire, pp. 106 et 107.

Pour la scissure perpendiculaire externe qui correspond dans la plupart des cas au lambda, sa situation peut souvent être reconnue directement. L'angle de l'occipital, en effet, est fréquemment assez saillant pour être reconnu à la palpation, quelquefois même à simple vue, chez les sujets chauves et amaigris, et surtout dans certaines conditions pathologiques d'ossification des sutures. Nous avons présenté à la société anatomique [1] un crâne, recueilli dans les hôpitaux de Rouen (service de M. Gressent), sur lequel on voit le sommet de l'occipital proéminer de près de 2 centimètres au-dessus du plan des pariétaux, auxquels il est uni par un grand nombre d'os wormiens.

Lorsque cette saillie manque absolument, on peut déterminer la situation du lambda à l'aide du plan horizontal qui passe par ce point et le diamètre transverse frontal minimum.

A l'aide de ces données, on peut avec la notion exacte du siége d'une lésion de la tête, déterminer dans beaucoup de cas, au moins approximativement, le point qui lui correspond dans le cerveau.

A défaut d'autopsie, il n'y a qu'une localisation anatomique exacte par ce procédé qui puisse faire servir un certain nombre d'observations de lésions chirurgicales du cerveau à la solution du problème des localisations fonctionnelles.

Je rapporterai, pour terminer, le seul cas dans lequel j'aie pu faire une application de cette méthode.

Obs..— *Tic non douloureux de la face du côté gauche, consécutif à une plaie de tête portant sur le pariétal droit*[2].

Le nommé W... (Jean), âgé de 58 ans (service de M. Bouchard, à Bicêtre), ancien ouvrier boulanger, d'une vigoureuse constitution, n'avait jamais eu de maladies, sauf une chaude-pisse et des chancres qui ne paraissent pas avoir été suivis d'accidents.

Le 4 mai 1871, étant en état d'ébriété, il voulut descendre de sa chambre située au deuxième étage ; le pied lui manqua sur une des premières marches et il roula jusqu'au rez-de-chaussée.

La partie postérieure de la tête avait porté contre un angle, et il en était résulté une plaie assez large et profonde, qui fut suivie d'une hémorrhagie abondante.

On le releva sans connaissance, et il ne revint à lui qu'au bout de

[1] *Soc. anatomique*, 1875.

[2] Le malade a été présenté à la Société de Biologie.

10 ou 12 heures. Il s'aperçut alors que son œil gauche se fermait de temps en temps malgré lui ; il ne remarqua que plus tard que la commissure labiale gauche se relevait en même temps convulsivement, aussi sans douleur.

La blessure fut guérie au bout de 6 semaines environ, mais le tic persista.

Depuis, le malade n'a jamais ressenti de douleurs dans la cicatrice; mais au bout de quelque temps après sa guérison, il éprouva une grande difficulté à tourner le cou. Ces douleurs de la région cervicale paraissent avoir été de nature rhumatismale, car il eut en même temps du gonflement douloureux au niveau des articulations tibio-tarsiennes, du genou droit et des mains qui empêchèrent tout travail pendant 11 mois. Il est entré ensuite à Bicêtre, où ses douleurs reviennent tous les hivers ; il est tranquille pendant l'été.

La sensibilité est conservée sous toutes ses formes.

La motilité est à peu près normale dans les membres supérieurs, où les douleurs ont été moins fréquentes, et la force est égale des deux côtés.

Les membres inférieurs, qui sont surtout le siége de douleurs dans les temps humides et froids, sont un peu plus faibles ; mais le malade peut encore faire sans se fatiguer et assez rapidement une course d'un kilomètre. Quoique le genou droit soit resté le siége de quelques craquements, la jambe a conservé une force égale à l'autre. Les mouvements de rotation du cou sont restés difficiles et douloureux.

Le tic facial présente encore, dit-il, tous les caractères du début : Tous les muscles du côté gauche de la face ne participent pas aux mouvements convulsifs ; l'orbiculaire des paupières et les muscles zygomatiques semblent seuls affectés. Toutes les fibres de l'orbiculaire sont prises, aussi bien celles de la portion palpébrale que celles de la portion orbitaire ; mais les mouvements du sourcil peuvent se montrer seuls, et ils paraissent avoir modifié les rides du front qui sont moins profondes de ce côté gauche. Ordinairement, ils sont accompagnés de mouvements des paupières qui se ferment convulsivement. En écartant les paupières, on voit quelquefois un léger mouvement du globe oculaire, mais ce semble être un mouvement transmis par les contractions énergiques de l'orbiculaire.

En même temps, les muscles zygomatiques se contractent et portent en dehors et en haut la commissure labiale en déterminant sur la partie externe de la joue une petite fossette qui n'existe pas de l'autre côté. L'aile du nez ne prend pas part aux mouvements des lèvres.

Le reste de la face paraît sensiblement immobile.

Ces mouvements convulsifs ne sont pas continuels, ils reviennent par accès de 10, 20, 30 minutes, séparés ordinairement par une intermittence d'égale durée. Lorsque le malade reste immobile, la face bien directement tournée en avant, l'intermittence peut être prolongée ; l'accès est souvent provoqué par les mouvements de torsion douloureux du cou.

La convulsion ne s'accompagne pas de douleur ; elle n'apporte qu'une gêne fonctionnelle, lorsque le malade veut lire surtout. Quand les paupières battent avec violence, l'œil se remplit de larmes qui coulent sur la joue; mais la vision n'est pas altérée du côté malade.

L'absence d'aucun trouble grave a permis à l'état général de se maintenir excellent.

On peut voir encore la trace de la blessure sur la partie postérieure du pariétal droit. Il reste une dépression de l'os, irrégulièrement quadrilatère, de 15 millimètres carrés environ et de 2 ou 3 millimètres de profondeur. Elle est située sur une ligne horizontale passant par le sommet de l'occipital, saillant et facilement reconnaissable sur ce sujet et par le diamètre transverse frontal minimum ; et environ 1 centimètre en arrière d'une ligne verticale passant sur la limite postérieure de l'apophyse mastoïde (diamètres maxima de la tête: longitudinal 196, transversal 150).

En comparant la tête du malade avec des crânes sur lesquels sont dessinées les circonvolutions dont les rapports ont été déterminés par le procédé des chevilles, on peut voir que le siége de la lésion correspond à la partie postérieure du pli courbe.

J'ai pu vérifier ce rapport, déduit théoriquement, en enfonçant des chevilles sur sept cadavres dans le point désigné. Notre collègue, M. Mayor, a répété l'expérience et est aussi tombé sur la partie postérieure du pli courbe.

Nous avons donc en résumé un tic intermittent non douloureux de l'orbiculaire des paupières et des zygomatiques, consécutif à une lésion indéterminée de la région du pli courbe du côté opposé.

Ce qui fait surtout l'intérêt de cette observation, c'est que, d'après les recherches expérimentales de Ferrier, ce serait précisément dans cette région du pli courbe qu'il faudrait chercher les centres moteurs des muscles de l'œil et des paupières.

EXPLICATION DE LA *PLANCHE XI.*

FIGURE 1.

A. — Extrémité antérieure.
D. — Extrémité postérieure.
T_1. T_2. T_3 — 1re, 2e, 3e circonvolutions pariétales frontales.
P_1. — Circonvonvolution pariétale ascendante antérieure.
P_2. — Circonvolution pariétale ascendante postérieure.
P_3 — Lobule pariétal supérieur.

P_4 — Lobule pariétal inférieur.
T_1. T_2. T_3. — 1re, 2e, 3e circonvolutions temporales.
O_1. O_2. O_3. — 1re, 2e, 3e circonvolutions occipales.
CS. — Scissures de Sylvius.
RR′ — Sillon de Rolando.
B. — Point qui correspond au bregma.
L. — Scissure perpendiculaire externe correspondant au lambda.
KE. — Section vertico-transversale entamant la tête du noyau caudé.
R′H. — Section passant un peu en arrière de la couche optique.
NM. — Plan horizontal passant par la face supérieur du corps calleux.
(N. B. Les divisions de l'échelle représentent des centimètres.)

FIGURE 2.

B. — Bregma.
C. — Point qui correspond à l'extrémité externe de la suture coronale.
L. — Lambda correspondant à la scissure perpendiculaire externe.
CS. — Scissure de Sylvius.
RR′. — Sillon de Rolando : R son extrémité antérieure à 3 centimètres environ en arrière de l'extrémité externe de la suture coronale. — R′ son extrémité postérieure à 45 millimètres en arrière du bregma.
AA. — Plan alveolo-condylien.
OM. — Plan auriculo-bregmatique.
GL. — Plan passant par le diamètre transverse frontal minimum et le lambda.
KE. — Section passant entre les 2 plis de la 3e circonvolution frontale au point C qui correspond à l'extrémité externe de la suture coronale, et effleurant la tête du noyau condé.
R′H. — Section passant par l'extrémité postérieure du sillon de Rolando et en arrière de la limite postérieure de la couche optique.
NM. — Plan horizontal passant par la face supérieure du corps calleux et au-dessus des noyaux gris.

FIGURE 3.

ρ. — Tronc de la sylvienne.
1. — Artère de la circonvolution de Broca ou frontale externe et inférieure.
2. — Artère frontale ascendante.
3. — Artère pariétale ascendante.
4. — Artère pariétale inférieure.
ρ. — Artère temporo-sphénoïdale.
A. — Domaine de la cérébrale antérieure.
P. — Domaine de la cérébrale postérieure.

EXPLICATION DE LA *PLANCHE XII.*

FIGURE I.

A. — Extrémité postérieure de la scissure parallèle s'abouchant dans la scissure interpariétale.

FIGURE 3.

Coupe vertico-transversale de l'hémisphère gauche.

NC. — Noyau caudé ou intra-ventriculaire du corps strié.
CI. — Capsule interne.
NL. — Noyau lenticulaire ou extra ventriculaire du corps strié.
CE. — Capsule externe.
AM. — Avant-mur.
I. — Lobule de l'insula.

FIGURE 3.

Coupe horizontale de l'hémisphère gauche.

TNC. — Tête du noyau caudé.
QNC. — Queue du noyau caudé.
NL. — Noyau lenticulaire.
CI. — Capsule interne.
CE. — Capsule externe.
NL. — Noyau lenticulaire.
CO. — Couche optique.
AM. — Avant-mur.
I. — Lobule de l'insula.

FIGURE 4.

Coupe vertico-longitudinale de l'hémisphère gauche

NL, — Noyau lenticulaire.
CE. — Capsule externe.
AM. — Avant-mur.

FIGURE 5.

Rapport des ganglions centraux isolés par la face externe (hémisphère gauche.)

NL. — Noyau lenticulaire.
NC. — Noyau caudé.
CO. — Couche optique.

V.

NOTE SUR LES ALTÉRATIONS DU FOIE CONSÉCUTIVES A LA LIGATURE DU CANAL CHOLÉDOQUE,

par MM. CHARCOT et GOMBAULT.

(Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.)

La ligature du canal cholédoque chez les animaux, souvent pratiquée par les physiologistes, n'a été que rarement mise au service de la pathologie expérimentale. Cependant, elle réalise assez exactement les conditions les plus importantes d'un accident fréquemment observé chez l'homme : la rétention de la bile par le fait d'un obstacle siégeant sur les canaux excréteurs du foie. A ce titre, la recherche des modifications que cette opération peut entraîner à sa suite dans l'état de la glande hépatique présentait donc un certain intérêt. D'autre part, on produit incontestablement de cette façon une lésion primitive du système des canaux biliaires, et l'importance qu'a prise dans ces dernières années l'étude anatomo-pathologique de ces canaux, le rôle qu'on leur a assigné dans la pathogénie d'une certaine forme de la cirrhose hépatique [1], devaient nécessairement attirer l'attention d'une façon spéciale, sur la manière dont ils se comportent en semblable circonstance. Or, les travaux qui ont été publiés jusqu'ici ne contiennent à ce point de vue aucune description méthodique, et, en particulier, l'état des canalicules interlobulaires n'y est nulle part mentionné d'une façon assez explicite.

Le nombre de ces travaux est du reste des plus minimes. En 1866, M. Leyden [2] lia le canal cholédoque sur des

[1] *Voy.* Cornil, *Arch. phys.*, mars, mai 1874; Hanot, *Étude sur une forme de cirrhose hypertroph. du foie*, Th. de Paris, 1876.

[2] Leyden, *Beitræge zur Pathologie des Icterus*, Berlin, 1866, p. 85.

chiens, mais il n'observa, après la mort des animaux, que la dégénération graisseuse des cellules hépatiques.

En 1872, parut un mémoire de M. Heinrich Mayer[1] sur le même sujet. L'auteur y mentionne la dilatation des gros canaux biliaires, une véritable injection des capillaires intralobulaires par de la bile, et enfin, dans les cas où l'animal a vécu assez longtemps, une augmentation dans la quantité du tissu conjonctif intra et extra-lobulaire.

Les expériences de Mayer ont été faites sur des chats; elles sont au nombre de 4, et les animaux ont survécu 2, 3, 7 et 12 jours.

Enfin, en 1873, M. Wickham Legg[2] fit connaître le résultat d'expériences analogues, mais beaucoup plus nombreuses. Comme Mayer, il opérait sur des chats, et il a constaté « que la ligature du canal cholédoque donne naissance, chez ces animaux, à une cirrhose qui peut être démontrée peu d'heures après la ligature, et qui augmente progressivement, détruisant les autres tissus du foie, aussi longtemps que la vie de l'animal se prolonge. »

Mais le mémoire très-intéressant de M. Wickham Legg laisse également trop dans l'ombre le mode de développement de cette cirrhose, et l'état des canaux biliaires n'y est pas, au point de vue topographique surtout, suffisamment indiqué. Aussi est-ce dans le but de combler s'il est possible cette lacune, que nous avons entrepris de répéter ces expériences, et que nous publions ici les résultats que nous avons obtenus.

C'est sur le cochon d'Inde que nous avons toujours opéré. L'animal éthérisé est couché sur le dos, et fixé par les quatre membres sur une planchette. On coupe avec des ciseaux les poils du ventre dans une étendue convenable, puis on pratique à la peau, sur la ligne médiane, une incision longitudinale de 6 à 7 centimètres commençant un peu au-dessous de l'appendice xyphoïde. La ligne blanche est ensuite facile à trouver, et on se guide sur elle pour inciser la paroi abdominale dans les limites de l'incision cutanée. Ce second temps de l'opération exige, on le comprend, l'emploi

[1] H. Mayer, *Med. jahrbuch*, 1872, p. 133.

[2] Wickham Legg, *On the changes in the liver which follows ligature of the bile ducts*, Saint-Bartholomew's hospital reports, vol. IX, 1873, p. 161.

de la sonde cannelée. On ne doit pas chercher à éviter la hernie de l'intestin; le plus habituellement même il sera utile d'attirer au dehors l'intestin grêle dans une certaine étendue, ce qui permettra de manœuvrer plus librement. On saisit ensuite l'estomac, on l'attire en avant et à gauche, tandis que le bord antérieur du foie est légèrement relevé. On aperçoit alors le duodénum, reconnaissable à sa continuité avec l'estomac, et, venant s'insérer sur cette partie de l'intestin, un petit conduit translucide, légèrement jaunâtre et dirigé en haut et à droite vers la face inférieure du foie. Ce conduit est le canal cholédoque. On peut en relevant davantage le bord libre du foie, s'assurer qu'il se continue bien avec le reste de l'appareil biliaire. Mais un peu d'habitude permet d'éviter cette manœuvre, qui expose à la déchirure du foie. Le canal cholédoque étant reconnu on l'isole, puis on procède à sa ligature. Enfin on replace l'intestin dans la cavité abdominale dont on suture les parois.

7 animaux ont été opérés de cette façon, 5 sont morts du 5e au 12e jour, le 6e a été tué au 10e jour, le 7e enfin au 23e jour. Bien que nous n'ayons jamais pratiqué que la ligature simple du canal, nous n'avons pas observé le rétablissement du cours de la bile vers l'intestin qui se produit quelquefois à la suite de cette opération.

Les animaux n'ont présenté pendant la vie aucun phénomène méritant une mention spéciale, ils s'amaigrissent en général rapidement, perdent l'appétit et meurent. Jamais nous n'avons pu constater chez eux aucune trace d'ictère. L'urine examinée à plusieurs reprises, même chez celui qui a vécu 23 jours, n'a jamais fourni par l'acide nitrique la réaction caractéristique de Gmelin[1].

A l'autopsie on constate que la péritonite demeure le plus habituellement circonscrite à la face inférieure du foie et au

[1] Il doit exister entre diverses espèces d'animaux des différences très-notables dans la rapidité avec laquelle se produit l'ictère par rétention. Chez le chien on l'a vu se montrer quelques heures seulement après la ligature du canal cholédoque. Chez le chat, au contraire, dans les expériences de Wickham Legg, ce n'est jamais avant le 10e jour, c'est dans un cas au 20e jour seulement, qu'il a fait son apparition. Il n'est donc pas impossible que l'absence d'ictère chez nos animaux s'explique par une résistance plus grande encore du cochon d'Inde sous ce rapport.

pourtour de la plaie abdominale. Dans le reste de son étendue la surface péritonéale ne présente ni rougeur, ni exsudat pseudo-membraneux. L'observation n° 7 montre même que cette péritonite peut guérir presque complétement en ne laissant à sa suite que quelques adhérences celluleuses. Trois fois la cavité péritonéale contenait une certaine quantité de sérosité albumineuse mélangée dans un cas à une notable proportion de globules sanguins.

Le foie nous a toujours semblé avoir augmenté de volume dans une proportion très-notable; il est possible toutefois que cette hypertrophie n'appartienne qu'aux premières périodes de l'évolution morbide, car M. Wickham Legg signale au contraire dans les cas où la survie a été de longue durée (20 jours) une légère atrophie.

En général, le tissu hépatique à perdu sa coloration normale, de rouge brun, il est devenu pâle, jaunâtre, souvent manifestement muscade. La substance centrale est dans ce cas jaune et comme translucide, la zone périphérique légèrement rouge. Enfin la consistance de l'organe s'est accrue, il est dur et résistant. Jamais cependant, même alors que les lésions étaient très-prononcées, nous n'avons observé de granulations.

L'appareil excréteur de la bile, dans sa portion extérieure au foie, a subi dans tous les cas une dilatation plus ou moins grande, considérable quelquefois. Ses parois se sont manifestement épaissies, elles ont perdu leur transparence normale ; et la nature inflammatoire du processus qui a produit cet épaississement se manifeste clairement lorsqu'on fait intervenir l'examen histologique. En effet, dans la vésicule, le tissu conjonctif, surtout dans la tunique externe et à la base des papilles, est infiltré de leucocytes abondants. Les papilles sont, par le fait de la distension qu'a subie l'organe, plus éloignées les unes des autres que d'habitude ; mais elles sont recouvertes, ainsi que la muqueuse située dans leur intervalle, d'une couche continue d'épithélium cylindrique. Les cellules de cet épithélium sont volumineuses, et leur noyau prend rapidement une coloration intense sous l'influence du carmin.

Les canaux cholédoque, cystique, hépatique, présentent absolument les mêmes caractères ; même intégrité de l'épi-

thélium qui, malgré la distension du conduit, forme à sa surface interne un revêtement continu ; même état embryonnaire du tissu conjonctif de la paroi, qui contient quelquefois de véritables abcès microscopiques dans sa couche la plus externe.

Au niveau du hile, le tissu cellulo-adipeux au sein duquel sont plongés les gros canaux qui abordent le foie, s'est enflammé à son tour ; et cet état trouve son expression la plus remarquable dans la disparition complète des cellules adipeuses très-abondantes dans cette région à l'état normal. Le liquide renfermé dans la vésicule est constitué par une bile épaisse mélangée à une grande quantité de mucus, et contenant des amas de cellules épithéliales teintes par la matière colorante de la bile. Dans un cas où, l'animal ayant été tué par section du bulbe, la bile put être examinée immédiatement après la mort, nous y avons constaté la présence d'une quantité considérable de vibrions, réunis pour la plupart en chaînes assez longues, et animés de mouvements manifestes. Nous aurons bientôt à faire ressortir l'intérêt qui s'attache à cette particularité.

Il nous faut maintenant nous occuper des modifications qui ont pu survenir dans la profondeur du parenchyme hépatique. Pour cette étude nous nous servirons de la nomenclature de Kiernan, et nous envisagerons successivement l'état : 1° des canaux portes ; 2° des espaces et des fissures interlobulaires ; 3° enfin du lobule hépatique (*The portal carnals* — Kiernan).

Canaux portes. — Dans les canaux portes, le fait le plus frappant est la dilatation considérable qu'ont subie les gros canaux biliaires. Leur diamètre dépasse habituellement de beaucoup celui du tronc veineux qu'ils accompagnent, et ils apparaissent sur les coupes transversales comme de larges lacunes à contour irrégulier. Dilatés au point d'avoir dix à quinze fois leur diamètre normal, ils sont tapissés par une couche continue d'épithélium cylindrique à cellules volumineuses. Le plus souvent leur cavité est libre ; et c'est seulement dans les canaux d'un plus petit calibre qu'on rencontre parfois des concrétions solides de pigment biliaire. Leur paroi propre est confondue avec le tissu conjonctif du canal porte, devenu embryonnaire sans avoir toutefois augmenté beaucoup de quan-

tité. Les canaux biliaires accessoires paraissent également plus gros que d'habitude ; et cet accroissement de volume tient à la fois à une dilatation de leur cavité, et à une augmentation dans la hauteur de leur épithélium.

Quant aux phénomènes qui se passent du côté des vaisseaux sanguins ils ne nous ont paru avoir qu'une importance secondaire ; du reste, ils varient d'un cas à l'autre, et dans le même foie, d'un canal porte à un autre canal porte. La veine est parfois dilatée, et sa cavité remplie par un caillot où les leucocytes sont assez abondants. Dans ces cas, l'endothélium est parfois manifestement en voie de prolifération, mais les autres couches de la paroi vasculaire ont conservé leur structure normale. Il n'y a rien à noter du côté des artères et des lymphatiques.

Espaces et fissures interlobulaires (*The interlobular fissures and spaces.* — Kiernan). — C'est au niveau des espaces que se sont produites les modifications les plus intéressantes. Tandis que dans les canaux portes, la lésion est à peu près uniforme pour tous les foies que nous avons examinés, en ce qui concerne les espaces, au contraire, la lésion est variable dans son développement ; circonstance qui permet de l'étudier aux différentes étapes de son évolution.

Lorsqu'on pratique l'examen microscopique des coupes du foie à l'aide d'un faible grossissement, on constate simplement, dans les cas les moins avancés, un élargissement de l'aire des espaces dont les angles se prolongent en même temps plus loin que d'habitude dans la direction des fentes. Si la lésion est un peu plus prononcée, les fentes elles-mêmes ont disparu, et sont remplacées par des bandes de tissu nouveau se colorant en rouge par le carmin. La structure lobulaire de l'organe est alors des plus nettement accusée, chaque lobule étant entouré de toutes parts, et séparé ainsi des lobules voisins. Plus tard enfin, le tissu de nouvelle formation prend une extension considérable, aux dépens du tissu glandulaire qui se détruit à son contact. Il envahit le lobule par tous les points de sa surface à la fois, poussant des pointes inégales dans son intérieur vers la veine centrale qu'il n'atteint presque jamais. Il en résulte que le lobule a subi une diminution de volume parfois considérable ; que ses bords prennent un as-

pect irrégulier et comme frangé; mais qu'il demeure toujours facilement reconnaissable.

Ainsi donc, sclérose ou néoformation périlobulaire tendant à faire disparaître le tissu hépatique lobule par lobule; tel est, en résumé, le fait important mis en relief par ce premier examen.

L'intervention de grossissements plus considérables permet de constater les particularités suivantes, que nous allons signaler en commençant par celles qui ont trait au système des canaux biliaires.

Dans les espaces qui commencent à s'élargir, on rencontre, comme à l'état normal, la coupe transversale d'un ou de deux canalicules. Mais ceux-ci sont plus volumineux ; leur cavité est en général dilatée, le plus souvent vide, quelquefois comblée par un petit calcul microscopique. Enfin un épithélium très-développé, et tendant à prendre les caractères de l'épithélium cylindrique des canaux biliaires de gros calibre, tapisse leur paroi.

Dans certains cas, à la place de ces canaux ou les accompagnant, il s'en rencontre d'autres en général moins volumineux, mais complétement remplis par de petits éléments polyédriques pressés les uns contre les autres. Ils apparaissent dans les espaces, suivant la direction de la coupe, sous la forme de ronds ou de traînées ; et quelquefois, on peut voir une de ces traînées épithéliales quitter un espace au niveau d'un de ses angles, pour s'enfoncer dans une fente qu'elle dilate sur une étendue plus ou moins grande.

A mesure que les espaces et les fentes se dilatent, le nombre des canaux biliaires qu'on y rencontre devient de plus en plus considérable. Toutefois il ne nous paraît pas inutile d'entrer dans quelques détails à propos des cas où cette remarquable lésion se présente à l'état de complet développement. Si en effet, dans un cas de ce genre, on examine un espace à l'aide d'un grossissement moyen, on distingue aussitôt un grand nombre de canaux flexueux, fréquemment anastomosés, et formant un réseau à mailles irrégulières. Leur contenu, sur lequel nous reviendrons bientôt, ne peut laisser de doute sur leur nature ; ce sont des canalicules biliaires. Leur nombre, leurs dimensions, leur direction générale varient suivant qu'on

examine tel ou tel point de l'espace, et à ce point de vue, on peut à la rigueur distinguer trois zones dans l'espace, le plus souvent deux seulement dans la fente : une zone centrale occupée par de gros canalicules (ceux-ci sont peu nombreux, occupent dans l'espace le voisinage immédiat de la veine ; ils se prolongent quelquefois dans la fente et occupent alors sa partie moyenne ; ils sont en général isolés des autres canalicules par une couche assez large du tissu conjonctif), c'est cette zone centrale qui fait assez souvent défaut au niveau des fentes ; une zone intermédiaire où se rencontrent des canalicules nombreux, moins volumineux que les premiers, fréquemment anastomosés, mais ayant habituellement une direction perpendiculaire à celle des vaisseaux radiés du lobule ; une troisième zone enfin, formée par des canaux très-courts, se détachant à angle droit des précédents, pour aborder le lobule dans une direction parallèle à celles des rangées de cellules hépatiques, avec lesquelles ils semblent sur certains points se continuer. Ces canaux sont de tous les moins volumineux. Cette description, bien que forcément un peu schématique, nous semble cependant rendre un compte suffisamment exact de l'ensemble des faits observés.

Le contenu de ces canaux est assez variable. Tantôt ils sont complétement remplis par de petites cellules épithéliales, tantôt celles-ci forment à leur face interne un revêtement irrégulier, et on observe alors tous les intermédiaires entre le petit épithéluim cubique des fins canalicules interlobulaires, et l'épithélium cylindrique des canaux d'un certain calibre. Lorsque le canal possède ainsi une cavité libre, celle-ci est tantôt très-étroite, tantôt extrêmement dilatée ; dans le premier cas l'épithélium est volumineux, dans le second il est plus ou moins aplati. Enfin la cavité peut être obstruée par un amas de pigment biliaire, et ce fait se produit de préférence dans les canaux un peu volumineux.

Ainsi donc, ce que l'examen microscopique révèle dans ces cas, c'est un développement considérable du système des canalicules biliaires interlobulaires, se dilatant d'abord au niveau des espaces, s'insinuant bientôt dans les fentes, poussant enfin des prolongements dans l'intérieur du lobule lui-même. Quant au mode suivant lequel semble s'effectuer ce dévelop-

pement anormal, nous aurons bientôt à nous en occuper.

Le développement du tissu conjonctif interlobulaire semble suivre pour ainsi dire pas à pas celui des canalicules biliaires: il se montre d'autant plus abondant que ceux-ci sont plus nombreux. Embryonnaire et infiltré d'éléments lymphatiques lorsque la lésion est encore peu avancée, il marche vers une organisation plus complète à mesure que celle-ci progresse. On voit alors des canaux biliaires bien développés, munis d'un gros épithélium, plongés au sein d'un stroma conjonctif nettement fibrillaire, et formant entre eux de larges travées. Dans ces cas, c'est seulement à la limite des espaces conjonctifs, au voisinage immédiat des cellules hépatiques, c'est-à-dire dans les points où la lésion est encore en pleine évolution que l'état embryonnaire du tissu se montre de nouveau.

On voit donc qu'il se produit consécutivement à la ligature du canal cholédoque, chez le cochon d'Inde, comme chez le chat une sclérose périlobulaire, à développement très-rapide, déterminant, malgré la destruction partielle du parenchyme hépatique, une augmentation notable dans le volume de l'organe. A ce propos toutefois, il convient de faire remarquer que nous n'assistons pour ainsi dire qu'aux phases initiales du processus, et qu'il est bien difficile de prévoir quelle serait ultérieurement la marche d'une telle sclérose. Il est possible que le tissu conjonctif de formation nouvelle tende plus tard à la rétraction : car M. Wikcham-Legg a noté, sur des animaux qui avaient vécu longtemps, un état granuleux et un commencement d'atrophie du foie.

Lobule hépatique. — Dans les cas légers, à part une diminution de volume proportionnelle à l'élargissement des espaces, le lobule n'a subi dans sa forme et dans sa structure aucune modification importante. Seulement, les vaisseaux radiés ne contiennent que quelques globules blancs; les corpuscules rouges du sang font presque partout complétemen défaut. Dans les cas plus avancés, la forme du lobule est profondément modifiée, et la manière dont cette modification s'effectue mérite d'être signalée d'une façon spéciale. La substance propre du lobule n'a pas été, comme on pourrait le penser, refoulée par suite du développement exagéré du tissu des espaces. Dans les lobules les plus atrophiés, eux-mêmes, les

cellules hépatiques ont conservé leur forme, leur volume, leur mode d'arrangement régulier. On voit les rangées de cellules rayonner comme à l'état normal autour de la veine centrale, puis s'arrêter brusquement, et sans avoir subi aucune déviation, au contact du tissu morbide ; comme la longueur du trajet parcouru par chaque rangée varie pour ainsi dire de l'une à l'autre, on comprend facilement que le contour du lobule soit devenu des plus irréguliers. On voit de plus que l'extension du tissu nouveau s'accompagne d'une destruction pour ainsi dire proportionnelle de la substance hépatique ; que cette destruction s'opère d'une façon en quelque sorte systématique, en suivant les rangées de cellules ; et qu'enfin, l'agent qui la détermine ne doit pas être cherché dans une compression en masse du lobule.

Il n'existe pas non plus à proprement parler de cirrhose intralobulaire ; en ce sens que sur un même point, les néoformations conjonctive et biliaire marchent presque toujours d'un pas égal avec la destruction des cellules hépatiques, et que, dans les parties encore intactes du lobule, il n'y a pas plus de tissu conjonctif qu'à l'état normal. On rencontre, il est vrai, quelquefois au sein du tissu conjonctif de l'espace quelques cellules hépatiques encore reconnaissables, mais la chose est tout à fait exceptionnelle, et semble se produire uniquement pour attester, qu'à un moment donné, le tissu hépatique a existé en ce point, et qu'il a été détruit sur place par le tissu de nouvelle formation.

Quant à la manière dont la cellule hépatique disparaît, nous n'avons pu nous en rendre compte que d'une façon assez incomplète. Dans le plus grand nombre des cas, on voit le protoplasma diminuer progressivement de quantité, sans qu'on puisse saisir dans ses propriétés de modification bien appréciable ; il se produirait donc là une sorte d'atrophie simple. On rencontre fréquemment des cellules possédant deux noyaux, mais c'est là, comme on sait, un fait normal chez beaucoup d'animaux, et même chez l'homme. Quant à la dégénération graisseuse, nous ne l'avons observée dans la série de nos expériences que tout à fait exceptionnellement. Il est un autre mode de transformation atrophique plus fréquemment rencontré. La cellule hépatique diminue de volume, elle prend

une forme anguleuse, son contenu devient homogène, brillant et légèrement jaunâtre, comme vitreux. Le protoplasma, ainsi modifié, résiste le plus souvent à l'action du carmin, et ne prend aucune teinte spéciale, lorsqu'on fait agir sur lui les réactifs de la matière amyloïde ou l'acide osmique. Le noyau de la cellule conserve sa forme, son volume et se colore facilement. Cette dégénération vitreuse de la cellule hépatique ne se rencontre, du reste, que dans deux circonstances que nous allons maintenant mentionner.

Dans tous les foies que nous avons examinés, on rencontre de distance en distance, et en nombre variable, de petits amas de leucocytes qu'on doit, pensons-nous, considérer comme des abcès au début. Leur mode de formation est des plus simples : on voit tout d'abord un certain nombre de leucocytes s'accumuler dans un espace vasculaire, puis, s'infiltrer entre les cellules voisines, qui deviennent aussitôt vitreuses. Bientôt le nombre de ces leucocytes augmente, et ils ne tardent pas à former une petite masse arrondie, leucocytique à son centre, constituée à sa périphérie par un mélange de globules blancs et de cellules hépatiques dégénérées. Ces abcès siégent dans le lobule, mais ordinairement au voisinage des fentes. Dans une ou deux circonstances, nous avons trouvé leur centre occupé par un petit épanchement de matière biliaire.

Il est une autre modification du parenchyme hépatique qui s'accompagne de la dégénération vitreuse des cellules. On rencontre à la surface du foie, et aussi dans sa profondeur, de petites taches jaunes, légèrement déprimées et de consistance assez ferme. Vues au microscope et à un faible grossissement, les plus petites d'entre elles apparaissent comme de petits îlots cunéiformes dont la pointe aboutit à un espace, et la grosse extrémité arrondie pénètre plus ou moins dans l'intérieur d'un lobule. L'espace correspondant contient toujours un gros canaliculaire biliaire oblitéré par du pigment. Lorsque la tache est plus volumineuse, elle est constituée par la réunion de plusieurs taches semblables, et elle affecte une forme irrégulière. Lorsqu'on examine les parties centrales de cette tache à un fort grossissement, on n'y retrouve plus aucune cellule hépatique. Le tissu est formé uni-

quement par des fibres sans structure nette, dessinant un réseau qui rappelle par sa disposition celui des capillaires sanguins, et dont les mailles sont remplies par une matière amorphe, jaune, résistant à peu près à l'action de tous les réactifs colorants. Quelquefois cependant, on trouve au centre d'une des mailles un noyau volumineux analogue à celui d'une cellule hépatique. A la périphérie de la plaque, il existe une zone assez large de cellules en dégénération vitreuse. Bien que ce fait soit d'une interprétation difficile, nous sommes assez portés à penser qu'il s'agit ici d'un épanchement de matière biliaire, se produisant consécutivement à la rupture d'un canalicule.

Le système vasculaire sanguin du lobule n'est pas en général atteint d'une façon bien sérieuse, et surtout, ce qui est important, les modifications qu'il a subies ne sont pas uniformes. Nous mentionnerons cependant la présence de leucocytes assez abondants parfois dans les vaisseaux radiés et dans les veines centrales, parfois aussi une dilatation assez considérable du calibre de ce dernier vaisseau.

Observations.

Obs. I. — Opéré le 23 février, mort le 28. — Durée de la survie; 5 jours. Amaigrissement encore peu considérable. — Poids de l'animal, 470 grammes, après évacuation du liquide contenu dans la vésicule. — Poids du foie, 35 grammes.

Péritonite circonscrite au niveau de la plaie abdominale et au niveau du hile du foie. Vésicule biliaire et canaux extérieurs au foie dilatés par la bile. — Le tronc de la veine porte ne renferme pas de caillot. Le foie est volumineux, jaunâtre; son tissu est dense, d'apparence muscade.

Canaux portes. — Canaux biliaires dilatés, ayant conservé leur épithélium. Vaisseaux sanguins normaux. Tissu conjonctif plus abondant qu'à l'état normal et infiltré de leucocytes.

Espaces portes. — Ils sont dilatés sur un certain nombre de points; les fissures le sont également, et les lobules sont complétement séparés les uns des autres. Le tissu conjonctif des espaces est infiltré de leucocytes. On voit, dans chaque espace, 3 ou 4 canaux biliaires revêtus d'un épithélium bien formé; leur cavité est étroite, le plus souvent libre, contenant quelquefois un amas de pigment. Les vaisseaux sanguins de l'espace sont normaux.

Lobule. — Veine centrale libre non dilatée. Les vaisseaux radiés ne contiennent pas de sang. Les rangées de cellules sont régulières. Pas de dégénération graisseuse. Dans quelques points, on ren-

contre de petits amas de leucocytes situés près des espaces, et au milieu de ces amas, des cellules en dégénération vitreuse. Quelques plaques jaunes.

Obs. II.— Opéré le 23 février, mort le 29.— Durée de la survie, 6 jours. L'urine contenue dans la vessie ne prend pas de coloration verte par l'acide nitrique.

Péritonite avec fausses membones molles, jaunâtres. limitée au niveau de la plaie abdominale et au niveau du hile du foie. — Elle s'accompagne sur ces points d'adhérence des anses intestinales. Partout ailleurs, celles-ci sont libres, et la surface péritonéale ne présente pas de fausses membranes.— Dans la cavité abdominale, liquide sanguinolent abondant. Il est très-albumineux, et le coagulum produit par l'acide nitrique prend une légère teinte verte. Il contient en abondance des globules rouges du sang.

Les différentes muqueuses, les cartilages ne présentent aucune teinte ictérique.

Vésicule et canaux extérieurs au foie médiocrement distendus.— Le foie est peu volumineux; il est très-jaune, couleur cuir de bottes. Son tissu est ferme. A la coupe, il a l'aspect du foie muscade. Le centre du lobule est légèrement jaune, translucide, la périphérie rosée.

Canaux portes. — Canaux biliaires dilatés; leur épithélium est conservé. Vaisseaux sanguins normaux — Tissu conjonctif un peu plus abondant qu'à l'état normal.

Espaces et fissures. — Ils sont moyennement agrandis, contiennent un certain nombre de canalicules biliaires ayant un épithélium complet et une cavité dictincte; beaucoup d'entre eux sont oblitérés par du pigment biliaire. Vaisseaux normaux.— Le tissu conjonctif, beaucoup plus abondant qu'à l'état normal, est fibrillaire et ne contient que peu d'éléments embryonnaires.

Lobule. — Quelques veines centrales sont dilatées et contiennent des leucocytes en abondance. Les vaisseaux radiés ne contiennent pas de globules rouges. Pas de génération graisseuses des cellules hépatiques. — Dans un grand nombre de points, les canalicules biliaires intralobulaires, paraissent dilatés. A la périphérie du lobule, les amas de leucocytes sont nombreux. Taches jaunes très-abondantes.

Obs. III.— Opéré le 16 février, mort le 22.— Durée de la survie, 6 jours.

Le foie fut trouvé, au moment de l'opération, couvert de granulations tuberculeuses. Pendant l'opération, il se produisit une déchirure du bord antérieur de l'organe et une hémorrhagie qui s'arrêta spontanément, assez rapidement.

Autopsie. — Liquide séreux abondant dans le ventre. Péritonite (fausses membranes jaunes, molles, faciles à décoller) étendue à toute la surface du foie, et au niveau de la plaie abdominale; pas d'ictère. (Urine, sclérotique, cartilages.) Vésicule et canaux extérieurs au foie peu distendus par la bile.

Nombreuses granulations tuberculeuses à la surface et dans la profondeur de l'organe.

Canaux portes. — Canaux biliaires dilatés revêtus d'épithélium.

Espaces et fissures.— Quelques-uns sont agrandis par un tissu conjonctif embryonnaire s'étendant sur certains points dans les fentes. Les canaux biliaires et les vaisseaux sont dans ces points difficiles à distinguer. Dans les autres espaces, les canaux biliaires sont visibles; ils sont alors remplis le plus souvent de cellules épithéliales. On n'y voit pas de cavité distincte.

Lobule. — Veine centrale normale. Les capillaires radiés contiennent des globules rouges en assez grande abondance. Pas de dégénération graisseuse des cellules hépatiques. Granulations tuberculeuses abondantes. Les grosses sont faciles à reconnaître; les petites ne peuvent se distinguer des lésions produites par la rétention biliaire.

Obs. IV.— Opéré le 5 février, tué par section du bulbe le 15.— Durée de la survie, 10 jours.

Un ou deux jours après l'opération, l'animal avait repris de l'appétit, et il était très-peu amaigri et très-vif quand il a été tué.

L'urine examinée pendant la vie n'a jamais pris de teinte verte par l'acide nitrique.

Autopsie. — Péritonite adhésive limitée à la région hépatique; pas de liquide dans le péritoine; pas de teinte ictérique des viscères, des muqueuses, des cartilages.

Foie volumineux muscade, centre jaune avec un point rouge (veine centrale), périphérie rouge. Le tronc de la veine porte est libre. Vésicule biliaire, canal hépatique, canal cystique, canal cholédoque très-dilatés. Le liquide contenu dans ces réservoirs, examiné immédiatement après la mort, contenait : 1° une quantité considérable de granulations mobiles : un bon nombre d'entre elles forment des chaînes également mobiles; 2° un grand nombre de leucocytes granuleux non colorés par la bile; 3° de grandes cellules polyédriques colorées en jaune; 4° des amas de pigment biliaire dans lesquels on ne distingue ni éléments figurés ni formes cristallines.

L'épithélium de la vésicule est resté en place et n'est pas coloré par la bile.

Canaux portes. — Canaux biliaires très-dilatés, pourvus d'une couche épithéliale continue. Vaisseaux sanguins normaux presque partout. Cependant, quelques veines contiennent un grand nombre de leucocytes. Le tissu conjonctif est abondant, mais presque partout nettement fibrillaire. Le plus souvent, le canal porte est entouré d'une zone dans laquelle le tissu hépatique est remplacé par un tissu analogue à celui de l'espace porte (tissu conjonctif et canalicules biliaires).

Espaces et fissures.—Les espaces et les fentes sont confondus en une large zone conjonctive embryonnaire qui entoure chacun des lobules. Les canaux biliaires sont très-multipliés dans ces espaces, le plus

grand nombre est rempli de cellules et ne montre pas de cavité distincte. Les veines des espaces sont habituellement normales; quelques-unes contiennent un caillot leucocytique.

Lobule. — La veine centrale est dilatée dans un grand nombre de lobules. Elle contient des leucocytes abondants, ainsi que les vaisseaux radiés. Les rangées de cellules sont régulières. Les lobules ont, en général, beaucoup diminué de volume; leurs contours sont très-irréguliers.

Quelques cellules hépatiques en dégénération graisseuse. Nombreux amas leucocytiques contenant des cellules hépatiques vitreuses.

Les plaques jaunes sont rares. Lacunes (dilatation des canalicules biliaires intralobulaires?) nombreuses à la périphérie des lobules.

Obs. V.—Opéré le 16 février, mort le 27.— Durée de la survie, 11 jours. Notable quantité de sérosité dans le ventre. Poids de l'animal après évacuation du liquide péritonéal, 405 grammes. Poids du foie après incision de la vésicule et écoulement du liquide qu'elle contenait, 45 grammes.

Péritonite circonscrite, mais assez intense ; fausses membranes abondantes et épaisses au niveau du foie. — Partout ailleurs, pas de rougeur, pas d'exsudat à la surface du péritoine. La vésicule est considérablement distendue; elle a le volume d'une noix. On trouve quelques petits abcès dans la paroi du canal cholédoque. L'incision de la vésicule donne écoulement à 15 grammes de liquide.

Foie volumineux, jaunâtre.

Canaux portes. — Canaux biliaires très-distendus, revêtus d'une couche régulière d'épithélium; vaisseaux sanguins normaux.

Espaces et fissures. — Chaque lobule hépatique est entouré par une large bande de tissu conjonctif fibrillaire, au sein duquel sont plongés les canalicules biliaires; ils sont très-abondants et possèdent pour la plupart un épithélium volumineux et une cavité distincte. On y trouve rarement un amas de pigment biliaire.

Lobule. — Ils sont habituellement très-petits, à contours irréguliers. Lacunes (dilatation des canalicules biliaires intralobulaires?) très-nombreuses.

Il y a à peine quelques cellules atteintes de dégénération graisseuse; veine centrale habituellement dilatée. Leucocytes abondants dans les vaisseaux radiés.

Obs. VI. — Opéré le 2 février, mort le 11. — Durée de la survie, 12 jours. Pas de péritonite généralisée; pas de liquide dans la cavité péritonéale.

Fausses membranes molles, jaunes, périhépatiques, faisant adhérer les anses intestinales au foie, à la vésicule, au canal cholédoque, la face convexe du foie au diaphragme. Adhérence de plusieurs anses intestinales aux lèvres de la plaie abdominale L'une d'elles est perforée. Pas d'ictère (viscères, muqueuses, cartilages).

Foie légèrement augmenté de volume, jaune. A la coupe, il a l'aspect du foie muscade.

Vésicule biliaire très-dilatée, ayant le volume d'une grosse noisette. Le canal cholédoque forme une ampoule plus volumineuse encore. La bile contenue dans ces cavités présente les mêmes caractères que dans l'observation précédente.

Canaux portes. — Même état que dans l'observation précédente.

Espaces et fissures. — Élargissement inégal des espaces, toujours beaucoup moins considérable que dans le cas précédent. Sur certains points, il est très-prononcé, tandis qu'il l'est très-peu sur d'autres. Dans les grands espaces, les canaux biliaires sont nombreux, remplis pour la plupart d'épithélium. Dans les petits, ils ne sont pas visibles : Tissu conjonctif de l'espace infiltré d'éléments embryonnaires.

Lobule. — La veine centrale est souvent dilatée. Pas de globules rouges dans les vaisseaux radiés; pas d'abcès. Quelques taches jaunes. Pas de dilatation des canaux biliaires intra-lobulaires. Pas de dégénération graisseuse des cellules hépatiques.

Obs. VII.—Opéré le 1er avril, tué par hémorrhagie le 23. Durée de la survie, 23 jours. L'animal était très-vif, mangeait bien, n'avait que très-peu maigri; la plaie abdominale était cicatrisée depuis longtemps, lorsque, au 23e jour, il déchira avec ses dents un des points cicatrisés; il fut sacrifié quelques heures après.

L'urine, examinée à plusieurs reprises, ne donna jamais la réaction de Gmelin.

Autopsie. — Pas d'adhérences de l'intestin à la plaie abdominale; au niveau du foie, on ne trouve que quelques minces adhérences celluleuses ; il n'y a pas de fausses membranes.

La vésicule et les canaux biliaires extérieurs au foie sont dilatés par la bile. Leurs parois sont très-épaisses.

La ligature posée sur le canal cholédoque est encore en place. Le tronc de la veine porte est libre. Le foie est très-volumineux, pâle. Son tissu est dense, résistant, se laisse difficilement déchirer. Il n'est pas manifestement granuleux, mais on distingue très-bien les lobules entourés d'une zone conjonctive. Pas de teinte ictérique des viscères, des muqueuses ou des cartilages.

Les canaux portes offrent les mêmes lésions que dans les cas précédents.

Espaces et fissures. — Chaque lobule est entouré d'une zone de tissu conjonctif adulte, presque fibreux, mois large que dans les observations IV et V. Les canalicules biliaires y sont moins abondants.

Lobule. — Le lobule est beaucoup plus altéré que dans les cas précédents; on trouve dans son intérieur des amas de leucocytes en grand nombre.

Les cellules hépatiques ne sont pas graisseuses.

Les observations qui précèdent montrent donc bien claire-

ment, que sous l'influence de la ligature du canal cholédoque, il se produit dans le foie, en même temps qu'une prolifération du tissu interstitiel, une modification profonde dans la constitution de l'appareil excréteur de la bile. Elles montrent de plus, que ces deux altérations se développent parallèlement, et semblent étroitement subordonnées l'une à l'autre. Lorsqu'on les envisage dans la série des cas observés, on les voit partir du hile, remonter ensemble plus ou moins haut dans l'épaisseur de l'organe en suivant la capsule de Glisson, et parvenir ainsi, dans certaines observations, jusqu'aux racines les plus ténues de l'appareil biliaire.

Nous devons naturellement nous demander quelle est de ces deux altérations celle qu'il faut considérer comme primitive, quelle est celle qui tient sous sa dépendance l'évolution morbide, et préside au développement de l'autre. La lésion porterait-elle tout d'abord sur le tissu conjonctif? C'est l'opinion de M. W. Legg, et voici comment il semble comprendre la succession des phénomènes. La ligature déterminerait en son point d'application une irritation traumatique sur la paroi du canal cholédoque; et cette irritation, se propageant le long de la tunique externe du conduit jusqu'au tissu cellulaire du hile, monterait de là, par la capsule de Glisson, jusque dans l'intérieur du foie.

A cette interprétation on peut faire, ce nous semble, une objection sérieuse, c'est qu'elle ne tient absolument aucun compte d'une autre condition importante, l'accumulation de la bile dans l'intérieur de ses canaux d'excrétion. Il existe du reste, dans le mémoire de cet auteur, quelques observations qui ne semblent pas favorables à son hypothèse. Dans l'une (*Obs.* XV), la branche gauche du canal hépatique avait seule été liée; or, en pareille circonstance, l'irritation produite par la ligature aurait dû, se propageant dans tous les sens, envahir également la partie droite du hile du foie, et de là, la moitié droite de l'organe. Il n'en fut rien; l'autopsie révéla l'intégrité complète du lobe droit, tandis que le gauche, le seul pour lequel la rétention de la bile se fût réalisée, était atteint des lésions qui succèdent habituellement à la ligature. Dans deux autres observations (*Obs.* XIII et XIV), malgré la ligature du canal cholédoque, le cours de la bile

vers l'intestin se rétablit ; et dans ces deux cas, l'irritation traumatique des parois du canal demeurée seule en cause, se montra impuissante à déterminer la production d'une cirrhose hépatique.

La rétention de la bile paraissant être, dans l'espèce, la condition nécessaire de l'altération du parenchyme hépatique, voyons comment il est possible d'en comprendre le mode d'action : Son effet constant et premier est de produire la dilatation de la vésicule et des gros canaux biliaires, dilatation rapide et qui s'effectue en l'espace de quelques jours. Or, lorsqu'on examine ces canaux ainsi dilatés, on reconnaît que, malgré un accroissement de volume aussi rapide et aussi considérable, ils sont revêtus à leur face interne par une couche continue d'épithélium. La muqueuse de ces conduits a donc été pendant ce court espace de temps, le théâtre d'une prolifération épithéliale des plus actives ; et ce fait peut, ce nous semble, être considéré à bon droit comme l'indice d'un état irritatif de la paroi du vaisseau. La distention brusque est-elle le seul agent qui intervienne pour produire cet état ? Il est bien probable que non, car il faut tenir compte des modifications que la bile a subies pendant la durée de son séjour dans ses réservoirs distendus. On a remarqué sans doute que, dans un cas, le liquide examiné aussitôt après la mort contenait une quantité considérable de vibrions; et il est bien naturel d'admettre, qu'ainsi modifié, il a pu contribuer pour sa part à enflammer les surfaces qu'il baignait.

Pour nous résumer, nous dirons que le traumatisme, produit par la ligature et les manœuvres que nécessite l'opération, n'a qu'une action essentiellement locale et transitoire ; que la rétention de la bile nous paraît la cause réelle des accidents observés ; que le processus irritatif né sous cette influence, nous semble porter primitivement son action sur la muqueuse du conduit, pour cheminer ensuite, de dedans en dehors, de cette membrane vers les autres tuniques, et atteindre enfin secondairement le tissu conjonctif.

Cette façon d'envisager la succession des phénomènes, suffit à expliquer les faits observés au niveau des canaux portes : la dilatation des gros conduits biliaires, l'état irritatif de leurs parois, et consécutivement le développement du

tissu conjonctif qui les entoure. Ce qui s'est produit dans les espaces et les fissures, c'est-à-dire l'apparition d'un réseau de canalicules biliaires pourvus d'un épithélium mérite de fixer plus spécialement notre attention. Il nous faut à ce propos examiner successivement les différentes hypothèses qu'il est possible d'émettre, pour expliquer le développement de ce réseau.

S'agirait-il simplement ici d'une dilatation des canaux préexistants? Le fait est possible à la rigueur, et voici comment on pourrait, dans cette hypothèse, interpréter l'apparence que présentent les coupes. Forcés de se dilater au sein d'un espace trop étroit, ces canaux s'infléchiraient dans leur trajet, de façon à décrire de nombreuses sinuosités à la manière des veines variqueuses. On comprend, étant donnée une semblable disposition, que la lame du rasoir puisse rencontrer un même canal dans quatre ou cinq endroits différents. Tandis que si on suppose ce canal rectiligne, elle le rencontrera en un seul point si elle lui est perpendiculaire, et pourra même, si elle lui est parallèle, passer au-dessus de lui sans l'atteindre. Si on accepte cette interprétation, un seul canalicule biliaire pouvant ainsi fournir à la coupe quatre ou cinq orifices, l'augmentation en nombre de ces canalicules pourrait n'être qu'une apparence. Toutefois, et tout en pensant que cette hypothèse doit contenir une part de la vérité, il convient de signaler un certain nombre de faits qui vont nous conduire à lui en adjoindre une autre.

Sur les gros conduits biliaires des canaux portes, où il semblerait facile de les constater, ces sinuosités n'existent pas. D'autre part, au niveau des espaces portes, en se servant de coupes un peu épaisses, on peut suivre les canalicules dans une certaine étendue de leur trajet. Or, les inflexions bien manifestes qu'ils présentent ne semblent, cependant, ni assez nombreuses ni assez étendues pour rendre compte du nombre véritablement considérable des orifices qui se rencontrent dans certains cas. Enfin, lorsqu'on examine un espace dilaté on reconnaît habituellement à son centre, au voisinage immédiat de la veine, la coupe d'un ou de deux gros canalicules, les seuls visibles à l'état normal. Or, ce n'est pas dans leur voisinage immédiat que les nouveaux canalicules se montrent

nombreux. Tout au contraire, il existe habituellement autour d'eux une zone celluleuse à peu près complétement libre. C'est en dehors de cette zone, à la périphérie du lobule, dans les fentes, c'est-à-dire dans les points occupés normalement par les cellules hépatiques, et le réseau des capillaires biliaires, que les nouveaux vaisseaux sont abondants. Ajoutons enfin que ces derniers sont toujours d'un calibre bien inférieur à celui des gros canaux du centre de l'espace, qu'ils s'anastomosent entre eux et dessinent de véritables réseaux ; et on pensera avec nous, que l'état flexueux des canaux préexistants n'entre dans la production du phénomène que comme élément accessoire, et qu'on est ainsi conduit à admettre la formation de nouveaux canalicules pourvus d'un épithélium.

Quant au mécanisme de cette néoformation, il peut se comprendre de deux manières : 1° par bourgeonnement des canaux interlobulaires ; 2° par une transformation des canalicules intralobulaires. Pour ce qui est du bourgeonnement, on peut dire que s'il existe, il n'est pas anatomiquement démontré. Jamais il ne nous a été donné de rencontrer sur un canalicule de petites expansions latérales terminées en cul-de-sac, ébauche d'une branche qui va se développer.

C'est donc à la transformation des canalicules intralobulaires qu'en dernière analyse nous devons nous arrêter. Voici du reste certains détails qui semble favorables à cette hypothèse. Ils tendent à montrer que les canaux biliaires de nouvelle formation se substituent aux rangées de cellules hépatiques, c'est-à-dire qu'ils apparaissent tout d'abord sur les points occupés normalement, ainsi que l'ont démontré les recherches d'Eberth et de Hering, par le réseau des canalicules biliaires intralobulaires, ou capillaires biliaires. Sur les limites de l'espace, les canalicules biliaires bien développés émettent, avons-nous dit, des branches très-courtes perpendiculaires à leur direction générale et se dirigeant vers le lobule. Ces branches sont séparées les unes des autres par des travées de tissu conjonctif embryonnaire. Or on voit manifestement, dans les points où la coupe a une disposition favorable, les faisceaux conjonctifs s'insinuer entre les rangées de cellules hépatiques, tandis que les canaux biliaires viennent se continuer bout

à bout avec celles-ci. La transition entre la cellule hépatique et le conduit biliaire, habituellement brusque, s'effectue parfois d'une façon graduelle, et on voit alors, en allant du lobule vers l'espace, la cellule hépatique normale diminuer graduellement de volume, puis s'aplatir tout en conservant une certaine quantité de protoplasma grenu, pour être remplacée enfin par une petite cellule identique à celles de l'épithélium biliaire.

Sur d'autres points la transformation s'accompagne d'un autre phénomène. Nous voulons parler de la dilatation des canalicules intra-lobulaires et dans certains cas de l'abouchement des canalicules ainsi dilatés avec les canaux biliaires de l'espace. Le pourtour du lobule, dans la zone qui le sépare des canalicules à épithélium complétement développé apparaît comme criblé d'orifices, de véritables lacunes. Parmi ces lacunes, celles qui sont situées du côté de l'espace sont limitées par de petites cellules à noyaux volumineux absolument semblables à celles qui se trouvent dans les canaux biliaires voisins : celles qui se rapprochent du lobule, au contraire, sont entourées de véritables cellules hépatiques ; seulement, ces cellules sont plus ou moins déformées, aplaties, et leur protoplasma, quoique toujours reconnaissable, tend à disparaître. De plus, il n'est pas impossible de voir un véritable canalicule biliaire, coupé en long, facile à suivre dans une certaine étendue de son trajet, dont la cavité se continue directement avec une lacune ainsi constituée. Du reste, lorsqu'on s'éloigne de la zone que nous venons de décrire, pour se rapprocher de la veine centrale, on retrouve ces mêmes dilatations ; elles sont alors représentées par un orifice beaucoup plus étroit et qui contient, dans quelques cas exceptionnels, un petit calcul biliaire, Cet orifice est séparé des capillaires radiés par les cellules hépatiques qui le limitent. C'est assez dire que nous considérons le plus grand nombre de ces lacunes (quelques-unes appartiennent peut-être au système sanguin) comme produites par la dilatation des canalicules intralobulaires, et que c'est à leurs dépens que doit s'effectuer la formation des canaux pourvus d'un épithélium.

Quant au mode de développement de cet épithélium, il nous

a été impossible de le déterminer. Se forme-t-il aux dépens de l'endothélium, décrit par Legros, à la face interne des canalicules intralobulaires[1] ? Sans vouloir nier la possibilité de ce fait, nous nous bornerons à faire remarquer qu'on ne voit pas la moindre trace de cet endothélium au pourtour des lacunes, que nous considérons comme des capillaires biliaires dilatés, alors que ces lacunes sont encore limitées par des cellules hépatiques.

Il ne semble pas formé par le refoulement du produit de sécrétion des canaux gros et moyens, venant ainsi se greffer sur la paroi des petits ; car dans les cas où tous les canaux possèdent une cavité parfaitement libre, où par conséquent il n'existe pas de catarrhe, la néoformation vasculaire peut être cependant des plus actives.

Il ne reste donc que deux hypothèses. Dans la première, l'irritation formative que nous avons vue s'exercer à la face interne des gros canaux s'étendrait de proche en proche, secondée dans son action par l'accumulation de la bile et la dilatation progressive du système biliaire qui en est la conséquence. On verrait alors la formation épithéliale s'étendre, sous cette influence, des canaux tapissés par un épithélium à ceux qui en sont normalement dépourvus au fur et à mesure que ceux-ci viendraient à se dilater. Dans la seconde hypothèse, il s'agirait d'une transformation sur place de la cellule hépatique elle-même. Mais nous pensons qu'à cet égard des recherches plus complètes sont nécessaires.

Quoi qu'il en soit, un fait semble se dégager nettement des expériences que nous avons citées et de celles que nous avons entreprises ; c'est qu'une lésion portant primitivement son action sur le système des canaux biliaires, peut entraîner à sa suite la production d'une véritable sclérose hépatique. On sait de plus, que la ligature du canal cholédoque n'est pas le seul procédé expérimental capable de donner naissance à une semblable altération du foie. En 1872, M. Solowief[2] a montré que la ligature de la veine porte conduit à un résultat analogue. L'existence de deux variétés de la sclérose hépatique

[1] *Compte rendu de l'Ac. de méd.*, 1870, *Journal de l'Anatomie*, 1874.
[2] Solowief, *Centralblatt*, 1872, n° 22, p. 327.

distinctes au point de vue étiologique, l'une d'origine veineuse, l'autre d'origine biliaire, peut donc être aujourd'hui considérée, en pathologie expérimentale du moins, comme parfaitement démontrée. Il resterait, il est vrai, à déterminer de quelle façon ces deux espèces de sclérose diffèrent l'une de l'autre, dans le détail, au point de vue anatomique ; c'est ce dont nous nous proposons de traiter bientôt [1]. Mais il est impossible dès aujourd'hui, de ne pas faire remarquer l'importance de ces données expérimentales appliquées à la pathologie humaine, et en particulier, à la détermination de la lésion initiale probable dans la cirrhose hypertrophique avec ictère.

[1] Nous chercherons à montrer dans un prochain travail que le groupe des cirrhoses hépatiques comprend, au point de vue anatomique, trois types facilement reconnaissables à toutes les périodes de leur évolution, et correspondant chacun à des formes cliniques et pathogéniques différentes.

1° Dans le premier, le tissu scléreux se développe primitivement au milieu des canaux portes de moyen calibre ; les bandes conjonctives produites par le travail morbide se réunissent de façon à constituer de véritables anneaux (*cirrhose annulaire*), et chacun de ces anneaux investit au début un nombre plus ou moins considérable de lobules (*cirrhose multilobulaire*). Dans cette forme, les lobules ainsi englobés sont comprimés en masse, leurs cellules tassées les unes contre les autres, le calibre de la veine centrale effacé ; et cette compression est l'un des agents principaux de la destruction du tissu hépatique. Cette forme se traduit en clinique par les symptômes bien connus de la cirrhose hépatique vulgaire (cirrhose porte — foie granuleux).

2° Dans le second, la sclérose débute par les espaces périlobulaires auxquels elle reste limitée tout d'abord (*cirrhose en îlots*) ; de là elle s'étend à travers les fissures interlobulaires, et à un moment donné, chaque lobule est entouré d'une zone conjonctive plus ou moins complète, plus ou moins régulière (*cirrhose unilobulaire*) ; le lobule n'est pas comprimé, sa destruction s'effectue d'une façon systématique ; elle suit les rangées de cellules hépatiques, et procède de la périphérie vers le centre du lobule ; la veine centrale demeure perméable. Ce second type anatomique correspond à l'oblitération des voies biliaires et à la *cirrhose hypertrophique avec ictère* (*cirrhose d'origine biliaire*).

3° Dans le troisième enfin, c'est le tissu conjonctif intralobulaire qui paraît primitivement affecté ; chaque cellule hépatique est, dès le début, isolée des cellules voisines par une petite zone conjonctive (*sclérose péricellulaire*). Dans les deux variétés précédentes, la néoformation conjonctive prend naissance et se développe pour ainsi dire en dehors du tissu propre du foie ; les deux substances apparaissent donc sur les coupes nettement séparées l'une de l'autre, et leur opposition est des plus franches. Ici au contraire, le mélange est intime, l'aspect de la coupe uniforme, les lobules conservant entre eux leurs rapports habituels, et la plus grande partie du travail morbide s'effectuant dans leur intérieur. A cette troisième variété on peut rattacher tout au moins la syphilis hépatique des nouveaux nés.

Nous avons fait remarquer au début de ce travail, que la ligature du canal cholédoque chez les animaux reproduisait assez exactement les conditions qui se rencontrent chez l'homme lorsque ce canal vient à être oblitéré par un calcul. Nous allons rapporter ici un cas de ce genre, où les lésions du parenchyme hépatique peuvent à bon droit être rapprochées de celles que nous avons vues se développer dans nos expériences.

Obs. VIII. —La nommée R... (Marie), âgée de quatre-vingts ans, est entrée le 9 mars 1876 dans le service de M. Charcot à la Salpêtrière,— cette femme est dans un état de démence sénile assez prononcé et les renseignements qu'elle fournit n'ont rien de précis. Elle dit être jaune depuis six semaines seulement, et n'avoir jamais éprouvé de coliques violentes.

Amaigrissement général notable, coloration subictérique de la peau léger œdème des membres inférieurs.

Les battements du cœur sont sourds, sans bruits anormaux; ils présentent seulement quelques irrégularités.

L'hypochondre droit est légèrement douloureux à la pression, il n'y a ni ascite ni développement exagéré des veines de la paroi abdominale. La percussion ne révèle aucune augmentation dans le volume du foie, et le bord inférieur de l'organe ne déborde pas les fausses côtes

L'urine est limpide, un peu foncée, légèrement albumineuse, et prend par l'acide nitrique une teinte verte peu prononcée. Les matières fécales sont normalement colorées.

La malade meurt le 21 avril, profondément cachectique, très-amaigrie, sans avoir jamais eu de fièvre ni de frissons. La température oscillant entre 37,2 et 37,7 pour le matin, 37,2 et 38 pour le soir, le pouls entre 80 et 100.

Dans les derniers temps de la vie il se produisit un épanchement dans la plèvre droite.

Autopsie. — La plèvre droite contient environ un litre de liquide séreux. Cœur mou, friable; valvules légèrement épaissies; rate très-petite, ferme; rein sénile.

Le foie présente à peu près son volume normal. Son tissu est fortement coloré par la bile (foie olive). Sur les coupes la structure lobulée est beaucoup plus manifeste qu'à l'état normal, mais il n'est nullement granuleux.

La vésicule biliaire et les gros canaux extérieurs au foie sont distendus, remplis par la bile et de la boue biliaire. Vers le fond de la vésicule on constate la présence d'une ulcération arrondie ayant à peu près la dimension d'une pièce de 50 centimes.

L'ampoule de Vater est obstruée par un calcul de la grosseur d'une petite olive; l'obstruction du canal n'est cependant pas complète, car on peut faire refluer dans l'intestin le liquide de la vésicule.

Canaux portes. — Les gros canaux biliaires sont très-dilatés, leur épithelium a disparu. Les canaux biliaires accessoires sont nombreux, ils possèdent un épithelium cylindrique, leur cavité n'est pas habituellement très-dilatée.

Les veines sont dilatées, les fibres musculaires de leur paroi sont peu abondantes. Les artères ne paraissent pas avoir subi d'altération bien manifeste. Tous ces vaisseaux sont entourés d'une zone assez épaisse de tissu conjonctif dense et pauvre en éléments cellulaires.

Espaces portes et fissures. — Lorsqu'on examine les coupes du foie à l'aide d'un faible grossissement on constate, d'une façon générale, un élargissement considérable des espaces et des fentes. On rencontre même et en assez grand nombre des lobules isolés par une zone complète de tissu conjonctif. L'état de ce tissu varie suivant les espaces qu'on examine : tantôt il est complétement fibreux, ailleurs il est masqué par une infiltration leucocytique abondante ; sur d'autres points enfin, mais peu nombreux, on y rencontre de véritables abcès miliaires. Aucun des abcès observés ne contenait de pigment biliaire à son centre.

Les canalicules biliaires sont nombreux dans les espaces où l'absence d'infiltration leucocytique permet de les reconnaître facilement. Cette augmentation de nombre est toutefois très-inférieure à celle que nous avons observée chez le cochon d'Inde. Le contenu des canalicules est variable. Le plus souvent, même alors qu'ils sont volumineux, ils sont complétement remplis par de petites cellules cubiques. D'autres fois ils sont tapissés par un épithelium cylindrique laissant au centre une cavité libre. Cette cavité est presque toujours très-étroite et ne contient pas de concrétions pigmentaires.

Les vaisseaux sanguins sont peu abondants, ils ont en général des parois fibreuses, épaisses qui se confondent avec le tissu conjonctif voisin.

Lobule. — Les cellules hépatiques ont presque toutes subi une réduction de volume très-manifeste. Elles sont ratatinées, anguleuses, leur noyau est peu distinct. Leur centre est souvent occupé par un amas de granulations pigmentaires. Les rangées de cellules sont parfaitement distinctes mais les espaces vasculaires qui les séparent sont très-élargis. On ne distingue nettement dans ces espaces ni globules rouges ni leucocytes, ils sont comme fibreux. Les parois de la veine centrale sont dans presque tous les lobules très-notablement épaissies. On ne constate nulle part de dilatations des canalicules biliaires intralobulaires, ni d'amas de pigment biliaire, si on excepte toutefois les granulations contenues à l'intérieur des cellules hépatiques. Il va sans dire que les lobules ont diminué de volume, en proportion de l'agrandissement des espaces et que leur contour est irrégulier.

On voit d'après cette observation, que les lésions du foie, provoquées chez l'homme par l'obstruction des voies biliaires, offrent sous certains rapports une ressemblance frappante

avec celles qui se produisent chez les animaux expérimentalement placés dans des conditions analogues : même dilatation des gros canaux biliaires, et surtout même élargissement des espaces et des fentes, comme on peut s'en assurer en comparant entre elles les figures 2 et 4 de la planche XIV.

A côté de ces traits communs, il existe dans le détail des différences ; mais celles-ci trouvent, en partie du moins, leur explication dans la durée plus longue de l'évolution morbide, qui est elle-même sous la dépendance d'un mode d'obstruction un peu différent. Il nous suffira de faire remarquer à ce propos qu'il est rare que cette obstruction soit absolument complète d'emblée, comme cela se produit dans le cas de la ligature, et que de plus les voies de l'excrétion biliaire ont été souvent préparées de longue main à la dilatation par le passage d'autres calculs, ainsi que le prouvent presque toujours l'existence antérieure de coliques hépatiques.

Il ne faudrait pas, croyons-nous, attacher d'importance à l'absence d'épithélium sur la face interne des gros canaux biliaires ; c'est là, suivant toute vraisemblance, un phénomène cadavérique produit par l'action de la bile sur des éléments qui ont cessé de vivre et du reste dans un autre cas analogue nous avons pu constater sur les coupes l'intégrité de cet épithélium. Quant à la multiplication des canaux biliaires dans les espaces, elle existe bien manifestement, mais elle est seulement beaucoup moins prononcée que dans les cas expérimentaux.

Du reste, l'observation qu'on vient de lire ne doit pas être considérée comme un fait exceptionnel dans l'histoire de l'obstruction des voies biliaires chez l'homme. On trouvera par exemple dans la thèse de M. Hanot [1] la mention d'un fait semblable observé par M. Pierret et une observation de M. Pitres où des lésions analogues sont décrites avec soin ; or dans cette observation l'état des gros canaux biliaires, et la présence d'un calcul dans la vésicule du fiel, permettent de penser qu'il y avait eu, à un moment donné tout au moins, obstruction des voies biliaires [1]. Dans plusieurs cas analogues qu'il nous a été donné d'examiner, nous avons toujours rencontré un certain

[1] Hanot, *loc. cit.*, p. 72. Voici le résumé d'un cas analogue tiré de la littérature anglaise (Beale, *Arch. of Medicine*, t. I, p. 125, *Liver presenting many of the characters of cirrhosis, resulting from the obstruction of common duct.*). Il s'agit d'un homme de 40 ans ayant présenté pendant deux ans

degré d'élargissement des espaces, et la sclérose périlobulaire nous paraît être dans l'espèce un fait constant; sclérose bien différente, du reste, de celle de la cirrhose vulgaire et dont on peut résumer, de la façon suivante, les principaux caractères : Elle a son point de départ dans une lésion du système biliaire; son accroissement est proportionnel en quelque sorte à la disparition du tissu hépatique; elle a une certaine tendance à la suppuration[1]; elle ne produit jamais l'état granuleux du foie.

des troubles hépatiques : ictère, et à la fin ascite qui nécessita la ponction.

A la jonction du canal hépatique et du canal cystique, on trouva une glande lympathique très-dure qui englobait ces conduits. Le passage de la bile dans l'intestin était à peu près complétement interrompu. Au-dessus du point comprimé, dilatation considérable des conduits biliaires. Sur les coupes du foie, les conduits inter-lobaires étaient toujours plus grands que les branches correspondantes de la veine porte. Le foie était un peu plus gros qu'à l'état normal, dur, pâle, à surface inégale. — Sur les coupes il présentait l'aspect de la cirrhose. Chaque lobule était entouré par du tissu d'apparence fibreuse, ce tissu fibreux semblait s'être substitué en quantité égale au tissu hépatique détruit, ce qui, d'après l'auteur, explique pourquoi l'organe a peu changé de volume. Injection des canalicules biliaires par une matière jaune refringente. Ceux-ci dessinaient une sorte de réseau.

[1] La suppuration du foie est du nombre des lésions qui accompagnent le plus fréquemment, chez l'homme, l'obstruction des voies biliaires. Elle se traduit alors par des abcès multiples, qu'on désigne sous le nom d'abcès miliaires ou pisiformes, si on a égard à leur volume; d'abcès biliaires, si on envisage la cause qui les a produits. La ligature du canal cholédoque, chez les animaux, détermine la formation de semblables abcès. Nous les avons rencontrés dans presque toutes nos expériences; et Leyden les avait déja signalés, dans le travail que nous avons cité plus haut. On sait que pour expliquer la formation de ces abcès, on a invoqué la dilatation ampulaire des canaux biliaires, et l'accumulation du pus, dans l'intérieur de ces dilatations. Cette interprétation ne peut pas assurément, s'appliquer à tous les cas. Nous avons pu en effet constater de la façon la plus nette, sur des préparations qui nous ont été confiées par M. Malassez, et sur celles qui nous sont propres, un mode de développement bien différent. Lorsque, sur ces préparations, on vient à examiner un espace interlobulaire contenant un abcès à son début, on voit les globules blancs s'accumuler, tout d'abord, non dans la cavité du canalicule biliaire, qui souvent n'est nullement dilatée, mais bien autour de lui, au sein du tissu conjonctif, pour envahir un peu plus tard la totalité de l'*espace interlobulaire*. Lorsqu'on envisage un abcès plus volumineux, on constate qu'il n'est pas enveloppé par une membrane limitante analogue à la paroi d'un conduit biliaire, mais que le pus est, à sa périphérie, intimement mélangé à des cellules hépatiques dissociées; tandis qu'on retrouve assez souvent dans son intérieur les conduits biliaires et les vaisseaux encore reconnaissables. On voit qu'il ne s'agit pas ici d'abcès intra-canaliculaires, mais bien d'une suppuration du tissu conjonctif débutant tout d'abord au voisinage immédiat des canalicules biliaires. Ce fait a d'ailleurs été déjà signalé par M. Joffroy (*voy.* Magnin, th. de Paris, 1869).

EXPLICATION DE LA *PLANCHE XIV.*

FIG. 1. — Foie du cochon d'Inde. — État normal. — Dessin un peu schématique. — (Faible grossissement).

AA. Veine centrale du lobule vers laquelle viennent converger les rangées de cellules hépatiques.

BB. Espace interlobaire contenant les vaisseaux sanguins et les conduits biliaires interlobulaires indiqués par des points plus rouges.

CC. Fente ou fissure interlobulaire, indiquée par un changement dans la direction des rangées de cellules hépatiques.

FIG. 2. — Foie du cochon d'Inde, onze jours après la ligature du canal cholédoque. — (Obs. IV.) faible grossissement.

AA. Veine centrale du lobule légèrement dilatée, vers laquelle viennent converger des rangées de cellules hépatiques d'inégale longueur.

BB. Espace et fissure interlobulaires très-agrandis entourant le lobule d'une zone complète de tissu conjonctif.— Les vaisseaux sanguins et les conduits biliaires interlobulaires y sont représentés par des ronds et des tractus plus rouges. — Les conduits biliaires sont de beaucoup plus nombreux.

FIG. 3. — Foie du cochon d'Inde, onze jours après la ligature du canal cholédoque. — (Obs. IV, obj. 2, ocul. 1. Nachet.)

Espace interlobulaire contenant des canalicules biliaires anormalement développés.

A. Veine interlobulaire.

B. Gros canalicule biliaire du centre de l'espace. — Ces deux vaisseaux sont entourés par une zone de tissu conjonctif adulte.

CC. Canalicules biliaires de la zone intermédiaire (*voy*. p. 888). Leur direction générale est perpendiculaire à celle des rangées de cellules hépatiques.

DD. Ces canaux émettent en *EE* des branches très-courtes parallèles aux rangées de cellules hépatiques. — A ce niveau la gangue conjonctive est embryonnaire.

FIG. 4. — Coupe montrant les modifications qui surviennent dans le foie de l'homme à la suite de l'obstruction du canal cholédoque par un calcul (obs. VIII), faible grossissement.

AA. Veine centrale du lobule.

BB. Espaces interlobulaires, très-élargis, contenant des vaisseaux sanguins et des canalicules biliaires.

VI.

DEUX OBSERVATIONS D'ÉPITHÉLIOMA A CELLULES CYLINDRIQUES DES VOIES DIGESTIVES,

par **A. LAVERAN**, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

Les deux observations qui suivent m'ont paru présenter quelque intérêt tant au point de vue clinique qu'au point de vue de l'anatomie pathologique; dans le premier cas, il s'agissait d'une tumeur développée dans le gros intestin, au niveau de l'S iliaque et la marche bénigne de cette tumeur, ainsi que l'examen histologique, m'avaient laissé quelques doutes quant à sa nature véritable, j'hésitais à la ranger dans le groupe des cancers épithéliaux; la seconde observation mérite si bien le nom d'épithélioma à cellules cylindriques de l'estomac et elle présente au point de vue de la structure du néoplasme une si grande analogie avec la première, que j'ai cru devoir rapprocher ces deux faits qui s'éclairent l'un l'autre et qui montrent, une fois de plus, que l'épithélioma à cellules cylindriques ou cancer épithélial des muqueuses stomacale et intestinale n'est pas rare.

La première observation a été publiée en 1875 dans le *Progrès médical;* je crois inutile de la reproduire intégralement, je la résume.

Obs. I. — *Épithélioma à cellules cylindriques du gros intestin. Phlegmon de la fosse iliaque gauche et psoïtis consécutifs. Mort. Autopsie.*

H..., garde républicain, âgé de 25 ans, entre au Val-de-Grâce le 21 novembre 1874.

Le malade est amaigri, anémié; il a l'habitus d'un phthisique; l'auscultation de la poitrine ne révèle cependant rien d'anormal. En palpant l'abdomen, nous découvrons dans la fosse iliaque gauche une tumeur dure, bosselée, de la grosseur d'une pomme; cette tumeur est

profonde, non douloureuse à la pression. Les fonctions intestinales s'accomplissent régulièrement; pas de rétention des matières. Le malade s'est aperçu, il y a deux mois environ, de l'existence de cette tumeur.

Peu de jours après l'entrée à l'hôpital, le malade fut pris de fièvre, en même temps la palpation de la tumeur devint douloureuse; il fut bientôt évident qu'il existait un phlegmon iliaque compliqué de psoïtis autour de la tumeur. Mort le 30 décembre 1874.

Autopsie le 1er janvier 1875. — Une large collection purulente occupe toute la fosse iliaque gauche.

Le gros intestin fait le tour de la tumeur, qui ne peut pas être isolée; le néoplasme s'est évidemment développé dans l'intérieur de la paroi du gros intestin, mais d'un côté seulement, de sorte qu'il n'y a pas de rétrécissement au niveau de la tumeur; l'intestin est plutôt élargi que rétréci, et si le cours des matières avait été gêné, il n'aurait pu l'être que par l'enroulement de l'intestin et les brusques courbures qui en résultent. La tumeur ne fait pas saillie dans l'intestin sous forme de polype, et la muqueuse n'est pas ulcérée.

La tumeur est inégale, bosselée, assez consistante; elle mesure de 8 à 10 centimètres dans tous ses diamètres; sur des coupes, on distingue des marbrures blanchâtres et grisâtres qui rappellent complétement l'aspect du cancer encéphaloïde. Il n'y a pas trace de généralisation.

Examen histologique. — Sur des coupes pratiquées après durcissement de la tumeur, on distingue ce qui suit :

1° Un stroma fibreux, épais sur certains points, très-délicat sur d'autres, circonscrit des mailles inégales de forme et de dimensions ; de ces mailles, les unes sont allongées, grandes, à bords irrégulièrement dentelés; les autres sont petites et régulièrement arrondies. (*a. a. fig.* 1.)

2° La paroi de ces lacunes est tapissée par un épithélium cylindrique continu parfaitement conservé (*b. b, fig.* 1, et 2); les cellules sont cylindriques, disposées perpendiculairement à la paroi, munies d'un plateau et de gros noyaux ; quelques-unes sont creusées de vacuoles. Dans les lacunes les plus petites, l'épithélium paraît plus jeune que dans les grandes ; il est mieux conservé, et sur quelques points on distingue des cils vibratiles.

3° Dans l'intérieur des lacunes, on trouve des masses irrégulières, en partie amorphes, en partie constituées par des cellules granuleuses arrondies ou ramifiées (*c. fig.* 1). Ces masses se colorent en jaune par le picrocarminate, tandis que

l'épithélium et le tissu conjonctif prennent une coloration rose plus ou moins foncée.

Sur une même coupe, on peut suivre pour ainsi dire pas à pas les transformations de ces cavités kystiques; ici le kyste est à l'état naissant, une couche très-régulière d'épithélium entoure un petit orifice nettement arrondi; là le kyste s'est élargi, une matière muqueuse s'est accumulée au centre; là enfin plusieurs cavités se sont réunies par rupture des cloisons communes, et les parois présentent une série d'enfoncements, de dentelures (*d. d. fig.* 1).

L'examen histologique de cette tumeur me laissa dans le doute quant à sa nature véritable; s'agissait-il d'un adénome, d'un hétéradenome ou d'un cancer épithélial? Était-ce une tumeur analogue à celles décrites par M. le Dr Malassez sous le nom d'*épithéliomes myxoïdes?* Toutes ces dénominations pouvaient se défendre, aucune ne s'imposait, et après de nombreuses hésitations, je renonçai à classer définitivement cette tumeur. Non-seulement je ne savais pas à quel groupe précis de la classe des tumeurs il fallait rapporter ce néoplasme du gros intestin, mais j'hésitais même à le classer dans les tumeurs malignes généralisables ou dans les tumeurs bénignes; la mort était survenue par suite d'une complication accidentelle (phlegmon de la fosse iliaque gauche, psoïtis) et la tumeur était restée parfaitement localisée, ce qui faisait incliner la balance en faveur d'une tumeur bénigne.

Dans la deuxième observation, il n'y a pas de doute possible; la tumeur trouvée dans l'estomac répond exactement aux descriptions qui ont été faites de l'épithélioma à cellules cylindriques des voies digestives, et, d'autre part, la malignité du néoplasme est bien évidente.

Obs. II. — *Épithélioma à cellules cylindriques de l'estomac. Mort. Autopsie. Examen histologique de la tumeur.* (Observation recueillie par M. Hagenmuller, médecin stagiaire.)

Ybert, soldat à la garde républicaine, âgé de 44 ans, entre au Val-de-Grâce le 5 février 1876.

Il y a cinq mois, ce malade est entré une première fois au Val-de-Grâce pour constipation opiniâtre; il s'était toujours bien porté jusqu'alors; on constata à cette époque l'existence d'une tumeur abdominale au niveau du pylore; il n'y avait pas de vomissements; à sa sortie

de l'hôpital, Ybert put reprendre son service pendant quelque temps ; il ne souffrait que de sa constipation.

6 *février*. — La constipation persiste, mais le malade se plaint surtout de vomissements. Les digestions sont très-lentes, très-pénibles ; le plus souvent, les aliments sont rejetés quelques heures après l'ingestion ; le matin, vomissements glaireux. Le malade n'a jamais vomi de sang ni de matières mélaniques. Amaigrissement notable. Pas d'habitudes alcooliques avérées.

La palpation de l'abdomen révèle l'existence d'une tumeur dure, lisse et assez mobile à la région épigastrique à droite de la ligne blanche. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. La pression est un peu douloureuse au niveau de la tumeur.

Diagnostic : carcinome de l'estomac siégeant à la région pylorique. Régime lacté.

9 *février*. — Le malade vomit chaque matin des glaires en grande abondance ; le soir, les aliments sont souvent rejetés. Ces vomissements ont lieu sans douleur, sans mauvais goût dans la bouche ; ils s'accompagnent d'éructations gazeuses. Les vomissements ne renferment jamais de sang ; ils sont toujours blanchâtres, soit qu'ils se composent de matière glaireuse, soit que le lait plus ou moins altéré, caillebotté, en forme la base. L'estomac est distendu par des gaz. Le malade va à la selle presque tous les jours ; les selles sont très-peu abondantes, jamais elles n'ont présenté la coloration noire du melæna.

L'état du malade reste à peu près stationnaire jusqu'au 11 mars ; la tumeur paraît augmenter un peu de volume ; les vomissements persistent en conservant les mêmes caractères ; le malade maigrit, mais il ne présente pas la teinte ordinaire aux cancéreux.

Dans la nuit du 11 au 12 mars, il survient du délire ; le malade a des hallucinations de la vue et surtout de l'ouïe ; le 12, à la visite du matin, le malade n'a pas perdu connaissance, et il s'étonne des bruits singuliers qu'il perçoit lorsqu'on lui parle ; depuis plusieurs jours, tous les aliments liquides ou non sont rejetés, et nous n'hésitons pas à mettre le délire sur le compte de l'inanition.

Du 12 au 15, délire continu, d'abord bruyant, si bien qu'il est nécessaire d'isoler le malade, puis seulement loquace ; le malade paraît surtout préoccupé d'idées religieuses.

L'estomac, considérablement distendu, dessine parfaitement ses contours au-dessous de la paroi abdominale amincie ; amaigrissement extrême ; les traits sont tirés, les yeux enfoncés dans les orbites.

Le 15 et le 16 mars, le malade vomit une petite quantité de liquide brunâtre, analogue à de la suie délayée dans l'eau. Persistance du délire. Le malade est tranquille ; il s'affaiblit de plus en plus ; l'estomac est toujours fortement distendu ; le bouillon, le lait, le vin sont rejetés. La température s'abaisse le matin au-dessous de la normale.

15 mars:	36°2	le matin,	37°2	le soir.
16 —	36°6	—	37°	—
17 —	36°4	—	36°9	—
18 —	38°	—		—

Contre notre attente, la température, au lieu de continuer à s'abaisser jusqu'au moment de la mort, se releva le 18 mars; l'existence d'une pneumonie ultime explique cette anomalie apparente.

Mort le 18 mars à 11 h. 1/2 du matin.

Autopsie faite le 20 mars à neuf heures du matin.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate que l'estomac occupe plus du tiers de la cavité abdominale; il est distendu par un liquide jaunâtre.

La tumeur occupe le pylore et la petite courbure; elle est inégale, bosselée. Sur les deux faces de l'estomac on distingue un grand nombre de petites tumeurs blanchâtres très-inégales de forme et de volume, en général aplaties; les tumeurs paraissent siéger sous le péritoine qui ne présente pas trace d'inflammation. Les tumeurs secondaires vont en diminuant à mesure qu'on s'éloigne du pylore et de la petite courbure; cependant, on en trouve encore sur le grand épiploon, et quelques-unes de ces dernières ont le volume de lentilles; d'autres sont beaucoup plus petites et présentent assez bien à l'œil nu l'aspect de granulations tuberculeuses. Sur les autres parties du péritoine, on ne trouve pas trace de granulations.

L'estomac étant ouvert, on constate que le pylore peut encore recevoir assez facilement le petit doigt, mais l'orifice pylorique n'est plus à sa place normale; il est fortement dévié, en partie oblitéré par la saillie interne de la tumeur.

Sur la coupe, la tumeur présente l'aspect du squirrhe; elle est dure, grisâtre, ramollie dans quelques points qui semblent caséeux.

La muqueuse stomacale est ulcérée dans une petite étendue au voisinage du pylore; la tumeur est en ce point très-friable.

Plusieurs ganglions lymphatiques voisins de la petite courbure sont volumineux, durs, d'un blanc grisâtre sur la coupe; ils sont évidemment envahis par le néoplasme.

La tête du pancréas est également dure, squirrheuse. Le foie, la rate, les reins ne présentent rien de particulier à noter; pas de tumeurs cancéreuses secondaires dans ces viscères. Intestins: rien d'anormal.

Organes thoraciques: Adhérences pleurales à droite.

Pas de lymphangite cancéreuse. Pigmentation dessinant les espaces intercostaux à la surface des poumons.

Poumon gauche: foyers caséeux anciens au sommet; pneumonie occupant une partie du lobe supérieur; l'hépatisation est arrivée sur quelques points au 3e degré.

Poumon droit: petites nodosités d'apparence tuberculeuse au sommet.

Cœur très-petit: quelques plaques laiteuses sur le péricarde.

Examen histologique.

I. TUMEUR DE L'ESTOMAC. — Des fragments de la tumeur pris dans les points qui ne sont pas encore ramollis sont placés dans l'alcool, puis dans l'acide picrique, la gomme et l'alcool (24 heures dans chacun de ces liquides), des coupes sont pratiquées de façon à comprendre toute l'épaisseur de la paroi stomacale.

Sur ces coupes colorées au picrocarminate et montées soit dans la glycérine, soit dans le baume, on reconnaît immédiatement trois couches principales : la première est constituée par la muqueuse stomacale (A. *fig.* 3), la deuxième par le néoplasme (B), la troisième par la couche musculeuse (C), enfin, au-dessous de cette dernière, on trouve le péritoine (D).

1° *Muqueuse stomacale.* — Les glandes en tubes ne sont plus disposées aussi régulièrement qu'à l'état normal ; l'épithélium de quelques glandes a subi la transformation colloïde. Dans l'intervalle des éléments glandulaires, le tissu de la muqueuse est infiltré de cellules jeunes qui attestent l'existence d'un travail inflammatoire ; ce travail a abouti sur quelques points à l'ulcération.

2° *Néoplasme.* — Il occupe la tunique celluleuse de l'estomac, qui est considérablement épaissie, on distingue facilement : un stroma fibreux abondant (*a*, *a*, *fig.* 3, 4 et 5), circonscrivant des mailles de différentes formes et de différentes grandeurs (*b*, *b*, *fig.* 3) ; ces mailles, qui représentent la coupe des cavités kystiques, sont tapissées par un épithélium cylindrique régulier à gros noyaux (*b*, *b*, *fig.* 5). Parmi les kystes inclus dans le stroma, les uns sont petits et paraissent vides ; les autres, plus grands, renferment un magma amorphe qui se colore en jaune par le picrocarminate, tandis que l'épithélium se colore en rose plus ou moins vif. Les artérioles situées dans l'intérieur de la tumeur présentent sur plusieurs points tous les signes de la péri-artérite.

3° *Couche musculeuse.* — Les faisceaux musculaires sont facilement reconnaissables ; ils ont conservé leur forme et leur aspect normaux, mais à l'intérieur d'un grand nombre de faisceaux on distingue des kystes à épithélium cylindrique tout à fait analogues à ceux décrits plus haut (*c*, *c*, *fig.* 3, *d*, *d*, *fig.* 4) ; sur certains points les éléments du néoplasme infiltrés soit

dans l'intérieur des faisceaux musculaires, soit dans les interstices de ces faisceaux, pénètrent jusqu'au péritoine.

II. Ganglion lymphatique pris au voisinage du pylore. (Coupes faites après durcissement par le même procédé que pour la tumeur de l'estomac.)

Sur une même coupe comprenant le ganglion tout entier, on distingue ce qui suit :

1° Sur quelques points, à la périphérie, la structure du ganglion est normale.

2° La plus grande partie de la préparation appartient au néoplasme. La structure de la tumeur ganglionnaire rappelle complétement en certains endroits celle de la tumeur stomacale. On distingue facilement : un stroma fibreux (*a*, *a*, *fig.* 6) et des mailles tapissées d'épithélium cylindrique (*b*, *b*, *fig.* 6).

3° Sur quelques points les kystes paraissent avoir été comblés par les cellules qui, pressées les unes contre les autres, ne présentent plus leur disposition régulière sous forme de membrane épithéliale ; sur ces points la tumeur revêt l'aspect du carcinome (*Fig.* 7).

III. Tumeurs développées sur le grand épiploon. — Un fragment de l'épiploon frais est tendu sur une lame de verre coloré par le picrocarminate et conservé dans la glycérine ; je choisis à dessein la partie de l'épiploon sur laquelle les tumeurs ont acquis le moindre développement. Sur cette préparation on distingue :

1° De petits amas d'éléments embryonnaires disposés sans ordre, attestant l'existence d'un travail inflammatoire ;

2° De petites tumeurs régulièrement arrondies qui se colorent fortement par le picrocarminate (*a*, *fig.* 8). Ces tumeurs sont constituées par des cellules pressées les unes contre les autres sans stroma apparent ; la disposition de ces éléments rappelle un peu celle des cellules épidermiques des globes de l'épithélioma ; il n'y a pas, comme dans le tubercule, de zone granuleuse au centre, ni de zone de prolifération régulière à la périphérie ; les cellules n'ont ni les dimensions ni la régularité des éléments tuberculeux ;

3° Lacis de fibres conjonctives et noyaux (*c*, *c*, *fig.* 8) comme à l'état normal en dehors des tumeurs.

IV. Poumons. — On trouve dans les poumons les traces de divers processus inflammatoires : pneumonie interstitielle, pneumonie lobaire aiguë, pneumonie lobulaire; il n'y a ni granulations tuberculeuses, ni tumeurs rappelant par leur structure celle de l'épithélioma de l'estomac.

Dans ce cas, il s'agissait bien évidemment de l'épithéliome à cellules cylindriques décrit par Bidder, Foerster, Virchow, Cornil et Ranvier, Rindfleisch. Le néoplasme avait envahi, après la région pylorique de l'estomac, une grande partie de la petite courbure et il s'était propagé : aux ganglions lymphatiques voisins, à la tête du pancréas et au mésentère qui présentait toute une série de petites tumeurs secondaires de différents volumes. Du côté de la muqueuse stomacale, au-dessous du pylore, l'épithélioma avait provoqué un ramollissement inflammatoire circonscrit. Notons en passant que l'ulcération tardive de la tumeur est en rapport avec l'absence de vomissements noirs pendant tout le cours de la maladie, c'est seulement dans les deux ou trois derniers jours que le malade a vomi quelques cuillerées d'un liquide brunâtre analogue à celui des vomissements mélaniques.

La tumeur n'avait pas oblitéré complétement le pylore qui, sur le cadavre, laissait encore passer facilement le petit doigt; d'où vient que les aliments, même liquides, ne pouvaient plus franchir cet orifice? L'inflammation de la muqueuse avait-elle provoqué un spasme du pylore? ou bien le néoplasme en déformant la région pylorique de l'estomac, en exagérant considérablement l'angle que fait l'estomac avec le duodénum avait-il donné lieu à une espèce d'étranglement? Cette deuxième hypothèse est assez vraisemblable; le doigt introduit dans l'estomac sur le cadavre pénétrait dans un cul-de-sac profond où devaient s'engager aussi les aliments au moment des contractions de l'estomac; pour trouver l'orifice pylorique il fallait chercher plus bas, et il était facile de s'assurer qu'il y avait en ce point, outre un rétrécissement produit par l'infiltration cancéreuse, un obstacle dû à la brusque courbure du pylore.

La tumeur du gros intestin de la première observation présente une si grande analogie de structure avec cet épithélioma de l'estomac qu'un rapprochement entre ces tumeurs me sem-

ble légitime. Dans les deux cas, il s'agit de néoplasmes développés dans la tunique celluleuse du tube digestif; dans les deux cas, les tumeurs sont formées : 1° par un stroma fibreux; 2° par de petites cavités kystiques très-variables de forme et de dimensions, tapissées par un épithélium à cellules cylindriques.

La tumeur du gros intestin avait les apparences d'une tumeur bénigne, probablement parce que la mort était survenue trop rapidement pour que la tumeur pût se propager aux parties voisines; le stroma fibreux y était bien moins abondant que dans la tumeur de l'estomac, à première vue les coupes donnaient l'idée d'un adénome.

L'existence d'un épithélium à cils vibratiles dans quelques-uns des petits kystes de la tumeur du gros intestin pourrait seule infirmer cette comparaison entre les deux tumeurs; je ne me charge pas d'expliquer cette anomalie, je ne puis affirmer qu'une chose, c'est que sur les pièces fraîchement préparées, l'existence de cils vibratiles m'a paru évidente sur plusieurs points. Les préparations conservées depuis longtemps qui m'ont servi à faire les dessins 1 et 2 ne présentaient plus ces cils avec la même netteté, tant s'en faut, si bien que leur existence pouvait paraître douteuse, c'est pourquoi je ne les ai pas représentés sur les figures.

Il est à remarquer que l'épithélioma de l'estomac s'est étendu aux parties voisines, tantôt en gardant sa structure, tantôt en subissant des modifications importantes. Dans l'intérieur de la couche musculeuse de l'estomac, au milieu même des faisceaux musculaires qui ont conservé leur aspect et leur forme, on trouve un grand nombre de petites cavités kystiques garnies d'épithélium cylindrique (*c*, *fig.* 3, *b'*, *fig.* 4); sur certains points cette infiltration s'étend jusqu'au péritoine. Dans les ganglions lymphatiques voisins de la petite courbure, on retrouve également la structure caractéristique de l'épithélioma de l'estomac; le stroma fibreux et les cavités tapissées de leur épithélium sont, sur certains points des ganglions, tout aussi nettement reconnaissables que dans la tumeur de l'estomac elle-même; mais déjà en quelques endroits on reconnaît que l'épithélioma en changeant de milieu, en s'éloignant de son point de départ, a de la tendance à se transformer; quelques

coupes de ganglions malades présentent tout à fait l'aspect du carcinome ; des mailles allongées constituées par un stroma fibreux sont remplies d'éléments cellulaires irréguliers pressés les uns contre les autres, il n'y a plus ni cavité centrale, ni revêtement épithélial distinct (*Fig.* 7).

Les petites nodosités du mésentère s'éloignent davantage encore de la structure de la tumeur mère, on ne distingue que des éléments cellulaires disposés concentriquement, pressés, aplatis les uns contre les autres, de façon à rappeler la disposition des cellules épithéliales dans les globes épidermiques des cancroïdes. Peut-être dira-t-on que le petit nodule que j'ai figuré (*fig.* 8) n'est pas de nature cancéreuse, qu'il s'agit d'une production inflammatoire ou d'un tubercule ; je crois pouvoir écarter ces deux interprétations, l'inflammation ne donne pas lieu à des nodosités aussi bien limitées, et les éléments inflammatoires ne se disposent jamais concentriquement avec cette régularité; de plus, les éléments embryonnaires sont arrondis et plus petits que n'étaient les éléments des nodosités dont nous parlons. Quant aux tubercules, ils présentent une zone centrale granuleuse qui manquait ici et une zone de prolifération plus étendue qu'elle ne l'était sur ces nodus cancéreux. L'examen macroscopique démontrait du reste péremptoirement la nature cancéreuse et non tuberculeuse des tumeurs du péritoine, ces tumeurs n'existaient qu'au voisinage des parties malades de l'estomac, elles présentaient un volume très-variable, et les plus grosses étaient situées le long de la petite courbure, tandis qu'elles allaient en diminuant de volume à mesure qu'on s'éloignait de la tumeur stomacale. Les autres parties du péritoine étaient parfaitement saines, et il n'y avait pas trace de tubercules dans les organes abdominaux. Il eût été intéressant d'examiner les tumeurs de gros et de moyen volume développées dans le péritoine ; j'ai choisi justement lors de l'autopsie les tumeurs les plus petites, afin de pouvoir les examiner plus facilement et sans autre préparation que d'étendre le mésentère sur une lame de verre ; je regrette d'avoir négligé l'examen des autres nodosités péritonéales qui contenaient peut-être des éléments identiques à ceux de la tumeur stomacale.

En résumé, les deux faits cités plus haut doivent, à ce qu'il

me semble, rentrer dans le chapitre de l'épithéliome à cellules cylindriques, véritable cancroïde des muqueuses stomacale et intestinale. Rindfleisch a dit très-justement : « Les différentes variétés du cancer épithélial pavimenteux qui se rencontrent dans la partie supérieure du canal digestif, depuis les lèvres jusqu'à l'entrée de l'estomac, sont remplacées à partir du cardia par l'épithéliome cylindrique. Dans l'estomac ce néoplasme siége le plus souvent au voisinage du pylore.»(*Traité d'histologie pathol.*, traduct., p. 389.)

EXPLICATION DES FIGURES.

PLANCHE XVII.

FIG. 1. — Épithélioma à cellules cylindriques du gros intestin. (Grossissement, 170 diamètres.)

a.a. Stroma fibreux.

b.b. Petites cavités kystiques tapissées d'épithélium cylindrique.

c. Cavité kystique constituée par la réunion de deux cavités plus petites; on voit encore la trace de la cloison intermédiaire (*d*). A l'intérieur on trouve des masses amorphes (*ee*) qui se colorent en jaune par le picrocarminate, tandis que l'épithélium se colore en rose. Ces masses amorphes renferment quelques cellules granuleuses.

FIG. 2. — Épithélium d'une des petites cavités kystiques de la même tumeur vu à un grossissement plus considérable (310 diamètres).

a.a. Cellules épithéliales cylindriques avec un gros noyau et un plateau.

b. Magma renfermé dans le kyste. Quelques éléments cellulaires granuleux à l'intérieur.

FIG. 3. — Épithélioma à cellules cylindriques de l'estomac, coupe comprenant toute l'épaisseur de la paroi stomacale. (Grossissement, 18 diamètres.)

A. Muqueuse. On distingue facilement les glandes en tubes, entre les glandes, accumulation d'éléments embryonnaires.

B. Tunique celluleuse fortement épaissie, infiltrée par l'épithélioma.

a.a. Stroma fibreux.

b.b. Petites cavités tapissées d'épithélium cylindrique.

C. Tunique musculeuse. La plupart des faisceaux musculaires sont envahis par l'épithélioma; on distingue facilement de petits kystes tapissés d'épithélium cylindrique (*c.c.*).

PLANCHE XVIII.

FIG. 4. — Faisceaux musculaires envahis par l'épithélioma. (Grossissement, 60 diamètres.)

a.a. Stroma fibreux.

b.b'.b''. Trois faisceaux musculaires.

c.c. Petites cavités kystiques situées au milieu du stroma fibreux de la tumeur.

d.d. Petites cavités kystiques situées dans l'intérieur des faisceaux musculaires.

FIG. 5. — Épithélioma de l'estomac. (Grossissement, 170 diamètres.)

a.a. Stroma fibreux abondant renfermant de nombreux noyaux.

b.b. Cavités kystiques tapissées d'un épithélium cylindrique.

FIG. 6. — Ganglion lymphatique envahi par l'épithélioma. (Grossissement, 170 diamètres.)

a.a. Stroma fibreux.

b.b. Cavités kystiques à épithélium cylindrique.

FIG. 7. — Autre partie du même ganglion. (Grossissement, 170 diamètres.)

a.a. Stroma fibreux.

b.b. Mailles remplies d'éléments cellulaires.

FIG. 8. — Petite nodosité cancéreuse de l'épiploon. (Grossissement, 170 diamètres.)

a. Nodosité cancéreuse. Éléments cellulaires aplatis et comme enroulés.

b. Éléments embryonnaires d'origine probablement inflammatoire.

c.c. Fibres conjonctives du grand épiploon tendu et noyaux.

RECUEIL DE FAITS.

I.

NOTE SUR UN CAS DE PARALYSIE ASCENDANTE AIGUË,

par **J. DEJERINE** et **GOETZ**, internes des hôpitaux.

(Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée.)

Le 29 janvier 1876, entre dans le service de M. le Dr Guibout à l'hôpital Saint-Louis, le nommé Cretat (Philémon), âgé de 45 ans, menuisier. Le malade nous donne les renseignements suivants sur ses antécédents, le jour même de son entrée : A l'âge de 8 ans, il a eu une fièvre typhoïde ; il y a quatorze ans, il contracta un chancre, à la suite duquel il aurait eu un mal de gorge qui a nécessité plusieurs cautérisations successives avec le nitrate d'argent. Depuis lors, pas de manifestation syphilitique, si ce n'est, il y a deux ans, des accidents cérébraux sur la nature desquels il s'explique mal et qui auraient été caractérisés par une céphalalgie assez vive, des vertiges et une diplopie qui persista pendant deux mois et demi. Le malade n'a pas suivi de traitement spécifique et s'est bien porté depuis cette époque. A son entrée dans le service, salle Saint-Charles, lit n° 8, il se plaint de douleurs vives dans les deux jambes et dans les deux bras, mais elles ne l'empêchent pas de se servir de ses membres ; du reste, le malade s'est rendu à pied à l'hôpital. Ces douleurs semblent occuper surtout les os et présenter une exacerbation nocturne ; comme la température est normale et que le malade ne présente pas d'autres symptômes morbides, on pense avoir affaire à des douleurs ostéocopes rattachées à la syphilis contractée il y a quatorze ans. On prescrit deux grammes d'iodure de potassium. Le lendemain, 30 *janvier*, les douleurs sont très-vives, surtout dans les membres inférieurs, qui sont en outre le siége de fourmillements ; en même temps, on constate une fièvre assez intense 39° ; la douleur est si vive que le malade ne peut faire aucun mouvement. En présence de ces accidents,

et surtout de la fièvre, on pense à une attaque de rhumatisme articulaire aigu et on prescrit 1 gr. 50 de sulfate de quinine.

Le 31 janvier, l'état est à peu près le même; la fièvre persiste, les douleurs sont aussi fortes. Le malade *n'a pu uriner* depuis 24 heures, malgré ses efforts; la vessie est distendue; on retire deux litres environ par le cathétérisme.

Le 1er février, nous constatons, à la visite du matin, que le malade est atteint d'une paraplégie complète. Tout mouvement volontaire des membres inférieurs est impossible: en fléchissant la jambe sur la cuisse et celle-ci sur le bassin, et en invitant le malade à l'étendre, il ne peut y parvenir malgré tous ses efforts; à peine constate-t-on quelques contractions *des muscles de la partie antérieure de la cuisse*. Les *mouvements réflexes* ne sont pas exagérés.

La rétention d'urine continue, le cathétérisme qui n'a pas été pratiqué depuis la veille donne issue à 500 grammes d'urine environ; la paralysie de la vessie est complète, si l'on en juge par le peu d'impulsion du liquide qui n'est pas projeté en avant, mais tombe perpendiculairement à la direction de la sonde et sans force.

Depuis trois jours, le malade n'a pas eu de garde-robe; il y aurait donc en même temps paralysie du rectum.

La *sensibilité* tactile est absolument intacte pour les membres inférieurs; il en est de même pour la sensibilité à la chaleur et au froid. Le malade accuse une sensation de froid dans les pieds et dans les jambes. La mobilité des membres supérieurs paraît être légèrement diminuée: le malade serre la main avec peu de force, mais il exécute tous les mouvements qu'il désire sans difficulté. La sensibilité est normale également. La *langue* se meut facilement dans tous les sens. Aucun trouble du côté de la *vue;* les *pupilles* sont égales et sans déformation. L'intelligence est absolument intacte; le malade répond à toutes les questions qu'on lui pose (il ne souffre pas); l'*exploration du rachis* ne montre aucun point douloureux: pendant la nuit, le malade a eu un peu d'agitation et un sentiment d'inquiétude dont il rend très-bien compte. La température est à 38,5°. En présence de ces symptômes d'origine médullaire évidemment, on prescrit des ventouses scarifiées à la région lombaire et un large vésicatoire au même point. On continue le sulfate de quinine.

2 *février*. — La nuit a été assez agitée, mais sans délire: le malade a uriné spontanément (?); la sonde introduite dans la vessie ne donne pas de liquide. La paraplégie a encore augmenté; les contractions musculaires si faibles, notées la veille dans le membre inférieur, n'existent plus. En outre, le membre supérieur est frappé de paralysie déjà depuis la veille; le malade ne peut lever les bras, ni serrer les doigts. La sensibilité est intacte; l'intelligence normale; la respiration régulière; le pouls à 96°; la température à 38°. L'auscultation du cœur et des poumons ne donne rien. Nouveau vésicatoire le long du rachis. Le soir, mêmes symptômes: P. 100. T. 38. Incontinence de l'urine, qui s'écoule goutte à goutte.

3 *février.* — L'état a empiré : à côté des accidents paralytiques des quatre membres et de la vessie, constatés hier, on observe une angoisse extrême, une cyanose assez prononcée de la face, une dyspnée assez intense ; 30 respirations à la minute. Le pouls est fréquent, 106, faible, régulier.

L'intelligence est toujours intacte, mais le malade est fort inquiet : à l'auscultation, on entend dans les deux poumons de nombreux râles trachéaux. A midi, la dyspnée est encore plus forte ; on couvre la poitrine de ventouses sèches.

Le soir, à 4 heures, le malade meurt par asphyxie.

Autopsie faite le 6 février.

Les poumons sont assez fortement congestionnés, pas de lésions tuberculeuses.

Les différents viscères ne présentent à l'œil nu aucune altération appréciable.

Le cerveau ne présente pas d'altérations.

Examen de la moelle épinière. — A l'œil nu, la moelle épinière ne présente aucune altération, sa consistance est normale dans toute son étendue ; sur les coupes pratiquées à différentes hauteurs on ne constate rien de particulier, si ce n'est un peu de congestion de la partie antérieure de la substance grise.

Rien du côté des méninges ni du canal rachidien.

Examen histologique :

Après deux mois de séjour dans l'acide chromique, on pratique des coupes qui, colorées par le carmin, traitées ensuite par l'alcool absolu et l'essence de girofles, sont montées dans le baume de Canada. Les coupes ont été pratiquées à des distances très-rapprochées les unes des autres, et dans toute la hauteur de la moelle.

A la région lombaire, examinée dans toute son étendue, la moelle se présente avec des caractères absolument normaux, la névroglie n'a subi aucune altération, nulle part on ne voit de multiplication de noyaux.

Les vaisseaux sont dilatés, et leur gaîne lymphatique présente comme d'habitude quelques globules blancs dans son intérieur.

Les cordons antéro-latéraux et postérieurs ne présentent aucune altération, pas d'hypertrophie des cylindre-axes des tubes nerveux.

La substance grise est absolument saine, les noyaux de la névroglie ne sont pas plus nombreux qu'à l'état normal, le canal central n'est pas dilaté.

Les cellules de la substance grise ne présentent rien de particulier et sont absolument saines, toutes sont munies d'un noyau et d'un nucléole et de prolongements, elles se colorent très-facilement par le carmin.

Nulle part on ne voit ces éléments présenter les déformations si caractéristiques que l'on observe dans la myélite aiguë, gonflement et hypertrophie de la cellule, transformation vitreuse, perte de ses prolongements, etc., etc. (Charcot, Hayem). On observe bien, il est vrai,

de loin en loin, et seulement sur quelques préparations, une cellule renflée par une substance d'aspect colloïde, substance qui ne se colore pas par le carmin, comme le reste de l'élément, mais cette cellule, outre ses prolongements, a conservé son noyau et son nucléole, et comme l'on peut dire qu'il n'y a pas de moelle saine où l'on ne rencontre quelques éléments ainsi modifiés, on ne peut, dans l'espèce, regarder cela comme une altération véritable, si c'en est une, ce qui n'est point démontré, le nombre de ces éléments ainsi modifiés que l'on rencontre seulement sur quelques préparations, et en examinant les cellules pour ainsi dire une à une, est si faible, comparativement aux cellules saines, qu'il n'y a véritablement pas lieu d'en tenir compte, et l'on peut résumer l'état des cellules à la région lombaire en disant qu'elles sont absolument saines.

L'examen de la région dorsale et celui de la région cervicale n'a donné, comme pour la région lombaire, que des résultats absolument négatifs, nulle part on ne voit l'indice d'un processus irritatif ou inflammatoire.

L'examen des racines n'a pas été fait à l'état frais, on n'a examiné que quelques fragments d'une racine antérieure de la région cervicale à sa partie moyenne, cet examen fait après macération, dans l'acide chromique n'a pas donné de résultats bien nets, on a pu cependant constater sur un certain nombre de tubes nerveux une altération consistant en un état d'atrophie assez marquée avec multiplication des noyaux du tissu conjonctif intertubulaire. Cette altération ne se voyait que sur un très-petit nombre de tubes nerveux, les autres étaient sains.

Le bulbe rachidien n'a pas été examiné au microscope.

C'est Landry[1] qui, le premier, attira l'attention sur un ensemble symptomatique ayant un grand nombre de points de ressemblance avec la myélite aiguë, il désigna ce syndrome sous le nom de paralysie ascendante aiguë sans lésions médullaires. Il est vrai qu'à l'époque où il publia son travail on se contentait d'examiner la moelle à l'œil nu, moyen absolument insuffisant, comme on le sait actuellement, et n'ayant aucune valeur scientifique. Cette insuffisance d'examen contribua pour beaucoup, dans ces dernières années, à faire mettre en doute l'existence de cette forme de paralysie et à la faire rentrer dans la catégorie des myélites aiguës. Il n'en est rien cependant, la paralysie ascendante existe réellement et doit avoir sa place dans la nosologie; des observations, peu nombreuses il est vrai, mais dans lesquelles l'examen histologique de la moelle a été fait avec la rigueur et la précision que les progrès de la technique histologique actuelle permettent d'obtenir, démontrent très-nettement l'existence de cette affection. L'une de ces observations, due à M. le professeur Vulpian, et consignée dans la thèse de Chalvet[2], concerne un homme d'une cinquantaine d'années

[1] Landry, *Gazette hebdomadaire*, 1859, p. 470-486.
[2] Chalvet, Thèse de Paris, 1871.

qui succomba en quelques jours; l'examen histologique de la moelle épinière ne démontra rien d'anormal, les cellules des cornes antérieures, en particulier, étaient aussi saines que possible. Les deux autres observations connues actuellement sont dues : l'une à M. Pellegrino Lévi [1]; dans ce cas, la moelle examinée par M. Cornil était saine; l'autre est due à M. Hayem [2]; comme dans les cas précédents, la moelle ne présentait aucune altération appréciable au microscope.

Nous ne mentionnons pas l'observation de Kiener, relatée dans la thèse de Chalvet; dans ce cas, les cellules de la substance grise présentaient des altérations qui doivent faire rentrer cette observation dans la classe des myélites aiguës centrales.

Le cas qui fait l'objet de la présente note est tout à fait analogue aux cas précédents. Un homme adulte, bien portant jusqu'alors, entre à l'hôpital pour des douleurs vagues dans les membres inférieurs; le surlendemain de son entrée, il est pris de paralysie des membres inférieurs; cette paralysie progresse rapidement et le tue en moins de 4 jours par asphyxie.

Cette marche si rapide de l'affection est notée dans la plupart des observations; dans l'espèce, elle a peu de valeur pour la différencier cliniquement de la myélite aiguë, cette dernière affection pouvant amener une terminaison fatale dans un temps aussi court; mais il y a d'autres symptômes qui peuvent servir à différencier les deux affections, l'état de la sensibilité et les altérations trophiques.

La sensibilité est toujours profondément modifiée dans la myélite, dans la paralysie ascendante elle est le plus souvent conservée ou peu altérée; dans le cas actuel, la sensibilité était absolument intacte dans ses différents modes et a persisté intacte jusqu'au dernier moment.

Les troubles trophiques, si fréquents dans les myélites, manquent dans la paralysie ascendante, comme nous l'avons observé sur notre malade.

C'est donc sur l'état de la sensibilité, qui est intacte ou peu modifiée, et sur l'absence de troubles trophiques dans la paralysie ascendante, tandis qu'ils sont très-fréquents sinon constants dans la myélite aiguë, qu'il faudra se baser pour chercher à établir un diagnostic entre ces deux affections qui présentent cliniquement tant de points de ressemblance; on a aussi invoqué l'état de la contractilité musculaire qui, profondément modifiée dans la myélite centrale, serait conservée dans la paralysie ascendante.

La contractilité électro-musculaire est, on le sait, en rapport intime avec l'état anatomique des muscles; dès que ceux-ci sont privés de l'influence qu'exerce sur eux, à l'état normal, la moelle épinière par l'intermédiaire des cellules des cornes antérieures, ils subissent des altérations de structure aboutissant à l'atrophie et caractérisées cliniquement, dès le début, par la diminution de leur contractilité. Dans la

[1] Pellegrino Lévi, *Archives de médecine*, 1868.
[2] Hayem, *Société médicale d'émulation*, 2e série, t. II.

paralysie ascendante, les cellules des cornes antérieures étant intactes histologiquement, la contractilité musculaire serait respectée, ainsi que cela est noté dans plusieurs des observations rapportées par les auteurs.

Mais bien que la moelle épinière dans son ensemble, et que les cellules de l'axe gris en particulier présentent leurs caractères normaux, il y a cependant une modification quelconque, de nature physico-chimique peut-être, qui supprime la fonction des éléments nerveux tout en respectant leur forme extérieure ; c'est du moins, pour le moment, la seule hypothèse qui nous paraisse rendre compte de l'absence de lésions appréciables à nos moyens actuels d'investigation.

Nous devons cependant faire des réserves sur le mode de production de la paralysie dans le cas actuel ; en effet nous avons constaté l'altération d'un certain nombre de tubes nerveux d'une racine antérieure à la région cervicale, et il serait possible que des altérations semblables eussent été observées sur d'autres racines si l'examen en eût été fait, c'est sur ce point spécialement que devront porter les recherches dans les cas analogues au nôtre, car, si l'on vient à trouver des altérations des racines antérieures dans les différentes régions de la moelle, la paralysie ascendante aiguë sera alors expliquée d'une façon beaucoup plus rationnelle.

II.

PARALYSIE GÉNÉRALE. — TROUBLES TROPHIQUES CUTANÉS, PEMPHIGUS. — LÉSIONS DE LA MOELLE ET DES EXTRÉMITÉS NERVEUSES PÉRIPHÉRIQUES,

par **J. DEJERINE**, interne des hôpitaux.

(Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée.)

La nommée X..., âgée de 27 ans, est entrée le 24 décembre 1875 dans le service de M. le Dr Hardy, salle Saint-Jean ; nous la trouvons dans l'état suivant en prenant le service le 1er janvier 1876 :

C'est une femme d'apparence frêle, très-amaigrie ; elle est dans un décubitus dorsal permanent, ne peut se lever ; pas d'attitude vicieuse des membres.

Interrogée sur le début et la marche de l'affection, elle ne donne que des renseignements à peu près nuls; les parents interrogés à cet égard nous apprennent qu'elle est malade depuis 18 mois, que la maladie a progressé peu à peu à partir de cette époque; avant le début de sa

maladie elle n'aurait suivant eux, jamais présenté aucun phénomène nerveux.

La malade présente des phénomènes remarquables du côté de la motilité et de la sensibilité, ainsi que du côté de la parole.

Au moment de son entrée, la marche était encore possible, actuellement elle ne peut quitter le lit, et l'on peut constater par l'examen direct que la force musculaire des membres inférieurs est notablement diminuée, les masses musculaires sont diminuées de volume, mais d'une façon uniforme et l'on ne constate pas d'atrophie notable. Il n'y a pas d'ataxie dans les mouvements, mais on note un symptôme particulier lorsque l'on dit à la malade d'élever le membre au-dessus du lit, c'est un tremblement général de tout le membre lui imprimant une série de petites oscillations dans le sens vertical, ce tremblement n'est point spontané, il ne se montre que pendant les mouvements volontaires.

Les membres supérieurs présentent le même phénomène; à l'état de repos on ne constate aucun mouvement; si l'on dit à la malade d'étendre les bras et de les tenir en l'air, aussitôt le tremblement se manifeste, il augmente d'intensité dans l'accomplissement d'un mouvement et lorsque la main approche du but désigné.

La sensibilité générale est également modifiée, il existe de l'anesthésie à un degré assez prononcé sur tout le tégument cutané, il y a aussi une analgésie et une thermo-anesthésie marquées.

La parole est modifiée, la malade scande ses mots lentement et par syllabes, la langue est agitée par un tremblement fibrillaire lorsque l'on dit à la malade de la sortir de sa bouche, le regard est fixe et indifférent, l'intelligence est profondément atteinte; la malade ne répond pas à la plupart des questions ou bien répond des mots sans suite. Lorsqu'on la fait causer on constate des tressaillements dans les muscles de la face et en particulier dans les releveurs des commissures.

10 janvier. La malade s'affaisse de plus en plus, elle est gâteuse. Eschare bulleuse au niveau du sacrum par contact des matières.

La prononciation est inintelligible.

25 janvier. A la visite du matin, on constate sur les 2 avant-bras la présence d'une éruption de bulles de pemphigus; ces bulles sont assez volumineuses, elles ont de 0,01 à 0,02^{m} dans leur plus grand diamètre, elles contiennent un liquide citrin. Leur nombre est d'une dizaine environ, la malade est dans un tel état d'affaissement, que l'on ne peut savoir si cette éruption a été accompagnée de phénomènes douloureux.

27 janvier. Apparition d'une éruption semblable sur les jambes, celles des avants-bras commencent à s'affaisser.

31 janvier. La malade meurt dans l'après-midi, après avoir été 48 heures dans le coma.

Autopsie. 40 heures après la mort.

Les poumons présentent à leur sommet des noyaux tuberculeux avec de la pneumonie interstitielle, pas de cavernes. Congestion hypostatique de leurs bases.

Le cœur est de petit volume, pas de lésions valvulaires. Le foie est gras, les reins et la rate ne paraissent pas altérés.

Encéphale. Rien à noter du côté de la boîte crânienne ni de la dure-mère.

La pie-mère est très-vascularisée et épaissie sur les lobes frontaux, elle présente même une teinte ecchymotique, à ce niveau, et surtout sur les circonvolutions frontale ascendante et pariétale antérieure, elle est très-adhérente à la substance grise des circonvolutions, cette substance grise est très-injectée et a perdu de sa consistance normale. Cette adhérence de la pie-mère avec la substance cérébrale ne se voit que sur les lobes frontaux et pariétaux, elle manque à la base de l'encéphale et sur le lobe occipital.

Dilatation du ventricule latéral gauche par le liquide céphalo-rachidien.

Rien du côté des ganglions cérébraux et de la masse blanche, le cervelet ne présente pas d'altération.

Les nerfs crâniens ne présentent rien de particulier, il n'y a pas de granulations fibreuses sur l'épendyme.

La moelle épinière et les méninges ne présentent à l'œil nu aucune espèce d'altération.

Examen histologique.

L'examen histologique a porté sur les bulles de pemphigus, sur les nerfs cutanés, sur la moelle épinière et le bulbe rachidien.

L'examen de la peau au niveau des bulles a été fait de la façon suivante : la peau et le tissu cellulaire sous-cutané enlevés, le tissu cellulaire fut ensuite soigneusement détaché de la face profonde du derme et plongé dans l'acide osmique à 1/100 pendant 24 heures, puis dans le picrocarminate d'ammoniaque pendant un temps égal. Lavé ensuite à l'eau distillée il fut dissocié en petits fragments. On obtint ainsi un grand nombre de préparations dont un certain nombre contenaient des tubes nerveux. Ces tubes se présentent pour la plupart avec des caractères d'altération très-évidents. Au lieu d'apparaître sous forme de filaments cylindriques colorés en noir par l'acide osmique et entrecoupés de distance en distance par les étranglements annulaires, avec un noyau unique dans chaque étranglement, les tubes ont pris un aspect spécial ; ils sont diminués de diamètre sur des points et renflés sur d'autres, apparence due à la segmentation de la myéline, qui, au lieu d'être continue comme à l'etat normal, est fragmentée, réduite en blocs arrondis et en gouttelettes qui réunis sur certains points de la longueur du tube contribuent à lui donner une apparence miniliforme. Entre les amas de la myéline fragmentée, la gaîne de Schvann revenue sur elle-même contient une matière de nature protoplasmique se colorant en jaune sous l'influence du picrocarmin. Les noyaux ne sont pas très-manifestement augmentés de nombre ; quant au cylindre-axe, il a complétement disparu dans les tubes altérés (*fig.* 1).

Ces altérations, analogues comme degré à celles que l'on observe du

sentent partout avec leurs caractères normaux, la névroglie est intacte. Le canal central est également sain.

Le bulbe rachidien présente des altérations semblables à celles de la moelle, les pyramides sont sclérosées dans leurs 2/3 postérieurs; le 1/3 antérieur étant respecté. On peut suivre cet état scléreux dans les faisceaux pyramidaux jusqu'à l'étage supérieur de la protubérance.

Le nerf hypoglosse ne présentait aucune lésion de ses racines, ni de son noyau d'origine.

Dans l'observation que nous venons de rapporter il y a deux faits intéressants à noter, à savoir l'existence d'une lésion scléreuse de la moelle épinière localisée d'une façon systématique à une partie de cet organe d'une part, et d'autre part, l'apparition de troubles trophiques avec lésions des extrémités périphériques des tubes nerveux correspondants.

La sclérose latérale symétrique a été signalée dans la paralysie générale progressive (Westphal), bornée aux cordons blancs, elle n'affecte pas comme dans la forme amyotrophique la nutrition des muscles et se traduit cliniquement par de la parésie plus ou moins marquée et de la contracture (Charcot); dans le cas actuel la contracture faisait défaut et l'on constatait à l'occasion des mouvements volontaires des membres supérieurs et inférieurs, un tremblement très-marqué, qui allait toujours en augmentant d'amplitude jusqu'à ce que le mouvement cessât ou que le membre atteignît le but désigné. Ce tremblement qui ne se montrait que pendant les mouvements volontaires, était si prononcé, qu'il fît penser un moment à une sclérose en plaques à forme cérébro-spinale.

Cette sclérose symétrique, en tous points semblable à celle que pourrait produire une lésion des 2 capsules internes, est-elle spontanée, protopathique, développée en même temps que la lésion cérébrale et sous la même influence que cette dernière, ou bien n'est-elle qu'une double sclérose descendante consécutive aux altérations des lobes frontaux (altérations qui, comme nous l'avons dit, étaient très-marquées au niveau des circonvolutions frontale ascendante et pariétale antérieure), c'est une question à soulever mais difficile à résoudre; d'autant plus que dans le cas actuel, n'ayant pas fait l'examen histologique de la capsule interne (qui paraissait saine à l'œil nu), il est fort possible qu'elle contînt des fibres altérées, de même pour les pédoncules cérébraux qui n'ont pas été examinés au microscope.

Pour les altérations de la peau, développées dans la dernière période de la maladie, les altérations des extrémités nerveuses correspondantes démontrent de la façon la plus nette qu'elles rentrent dans la catégorie des troubles trophiques observés à la suite de lésions des nerfs, de nature traumatique ou autre.

Les altérations des troncs des nerfs et des ganglions dans la zone intercostale et ophthalmique sont aujourd'hui assez bien connues (Baerensprung, Charcot, Wyss), mais l'examen des extrémités nerveuses au niveau même des points malades n'a pas encore été décrit, et dans l'espèce le cas que nous publions nous paraît avoir une certaine impor-

tance, en établissant la relation bien nette qui existait entre les bulles de pemphigus et les altérations des extrémités nerveuses correspondantes.

Les altérations des nerfs amenant les troubles trophiques de quelque nature que soient ces derniers (musculaires, cutanés, etc.), sont du reste toujours secondaires et consécutives à la suppression de l'influence qu'exercent sur tous nos tissus les cellules des cornes antérieures de la moelle et des noyaux du myélencéphale, les ganglions spinaux et bulbaires. C'est cette influence trophique qui règle la nutrition de nos différents tissus.

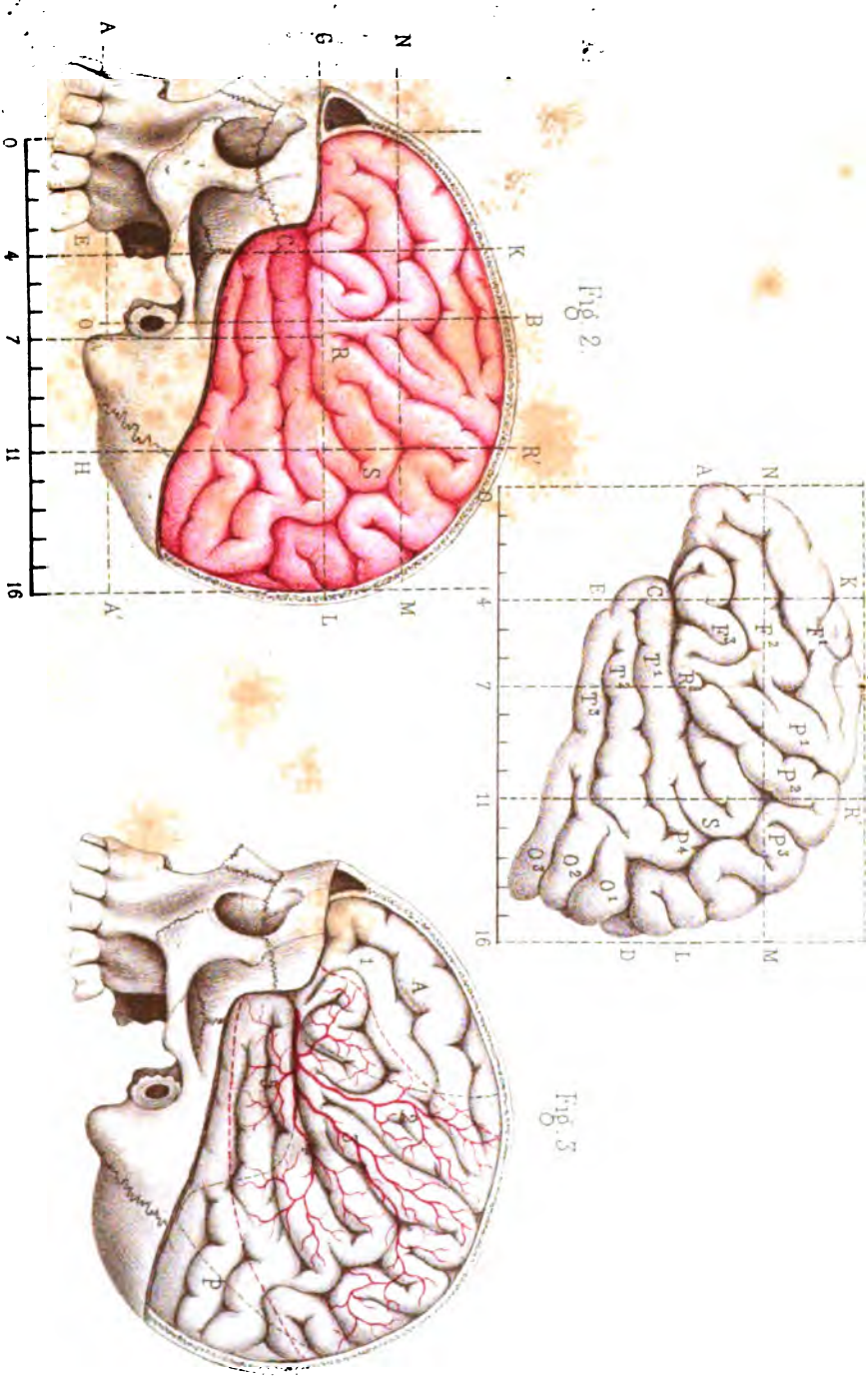
Dans le cas actuel il est assez difficile d'indiquer comment se sont produits l'altération des tubes nerveux et, par suite, les troubles trophiques. Est-ce à la sclérose latérale constatée dans toute la hauteur de la moelle? le fait est possible, bien que jusqu'à présent dans les cas analogues on n'ait pas observé de troubles du côté de la peau; le pemphigus a bien été observé par Fr. Chvosteck [1], dans 3 cas d'affection médullaire, mais cet auteur ne mentionne qu'une seule autopsie et très-incomplète encore, car il se borne à dire qu'il constata un ramollissement des cordons latéraux de l'extrémité inférieure de la moelle et il ne mentionne pas l'état des nerfs, ce qui n'avance pas beaucoup la question, car depuis longtemps on a constaté dans le cours des affections de la moelle des éruptions cutanées de nature diverse.

Si l'on se reporte à la description histologique que nous avons donnée plus haut, on peut voir que les cordons postérieurs étaient absolument sains, ainsi que les cornes correspondantes dans toute leur hauteur, ce n'est donc pas à une irritation des filets radiculaires internes que l'on peut attribuer ces lésions cutanées; quant aux racines postérieures elles paraissent saines ainsi que les ganglions correspondants.

En résumé, de notre observation, il ressort un fait qui jusqu'à présent, à notre connaissance du moins, n'avait pas encore été signalé, à savoir la lésion des extrémités nerveuses terminales sous-jacentes aux parties de la peau atteintes d'éruption pemphigoïde; cette lésion, de nature atrophique et en tous points semblable à celle que l'on produit expérimentalement en sectionnant un nerf, nous paraît être secondaire et consécutive à l'altération des centres trophiques qui tiennent sous leur dépendance la nutrition des fibres nerveuses et en particulier de celles qui se distribuent à la peau.

[1] Fr. Chvosteck, *Centralblatt*, 1876.

Paris.—Imp. Paul Dupont, 41, rue Jean-Jacques-Rousseau. (899, 7-G.) *Le Gérant:* Masson.



Fere del

Karmanski Chromolith.

G. Masson Editeur à Paris

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 1

Fig. 3.

Fig 5.

Fere et Arnoul del

Karmanski Chromolith

G. Masson, Editeur à Paris

Fig 1

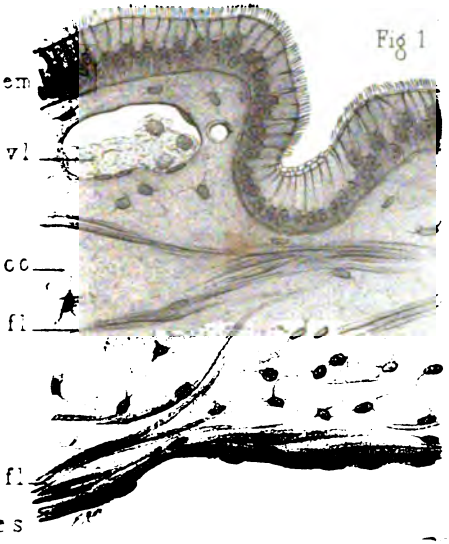


Fig 2

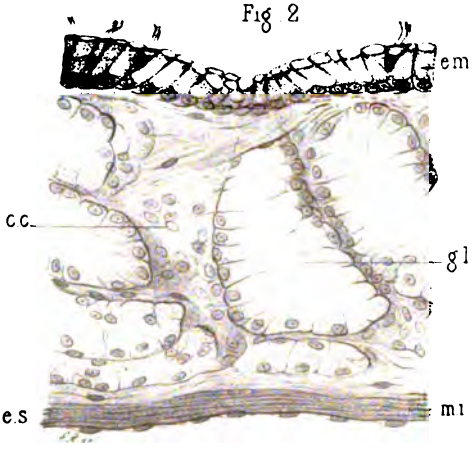


Fig 3

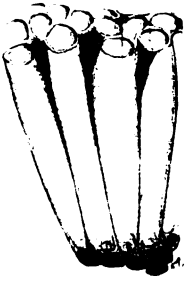


Fig 5

Fig 4

Fig 6

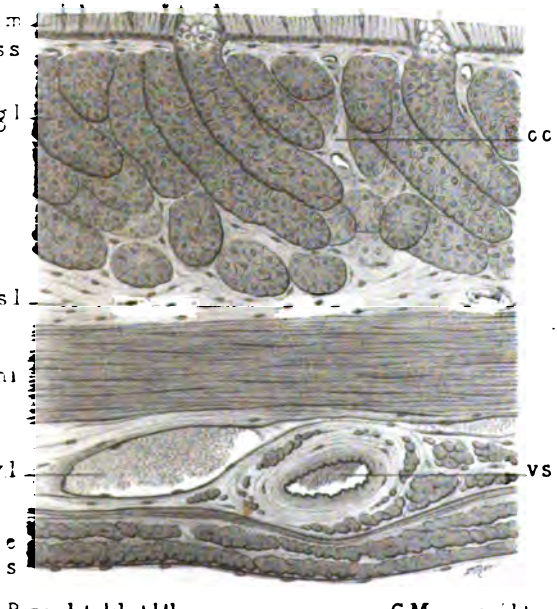
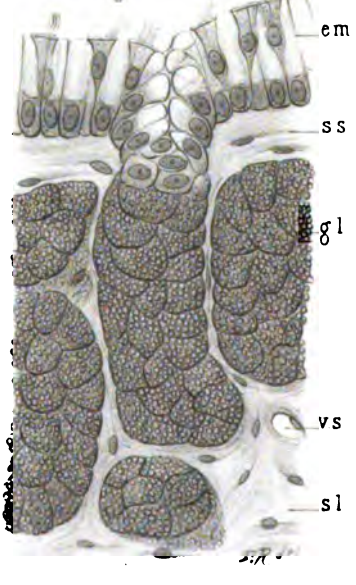


Fig 7



Renaudot del et lith G. Masson, éditeur Imp Lemercier & Cie, Paris

Fig. 1.

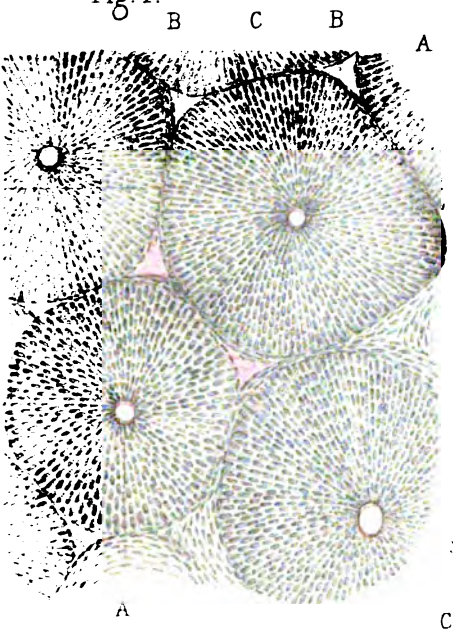


Fig. 3.

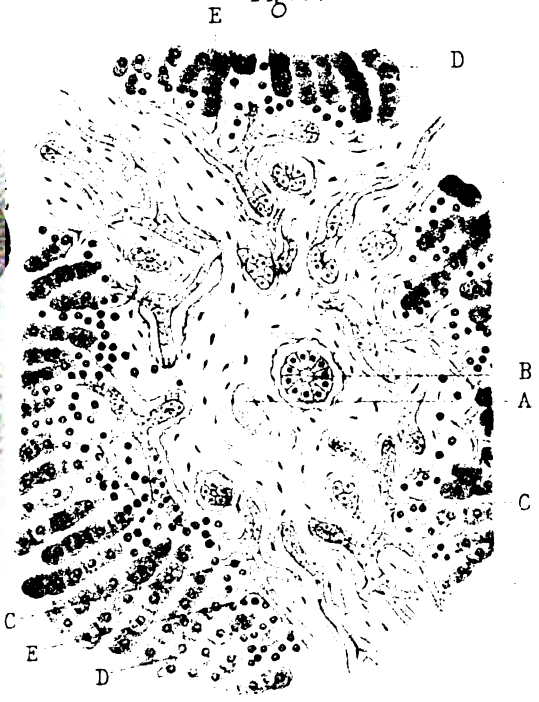
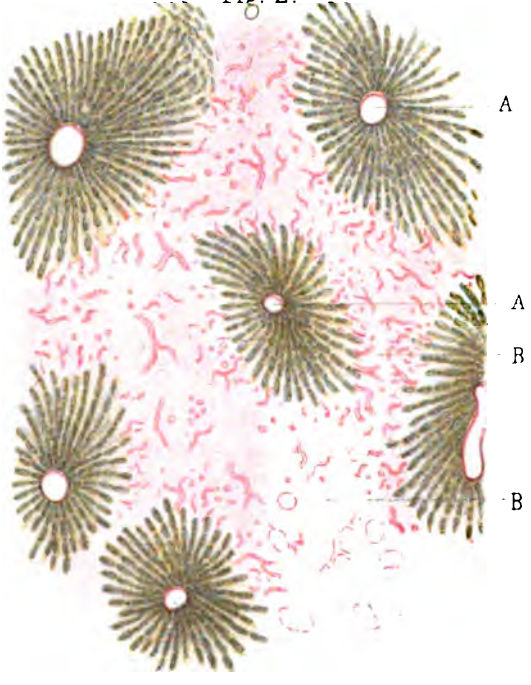


Fig. 4.

Fig. 2.



Lambault del. Karmanski Chromolith.

G. Masson Editeur à Paris.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

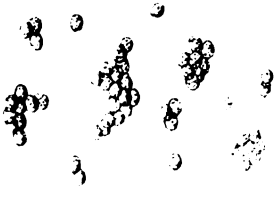


Fig. 5.

A Pitres ad nat del.

Karmanski Chromolith.

G. Masson Editeur à Paris

Imp. Bugeaud

Noel del Karmanski lith.

Fig. 1.

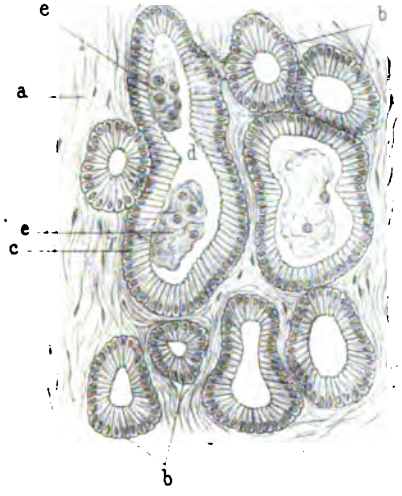


Fig. 2.

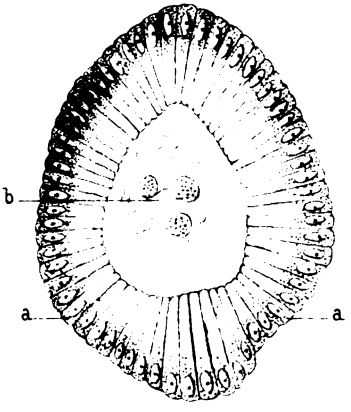
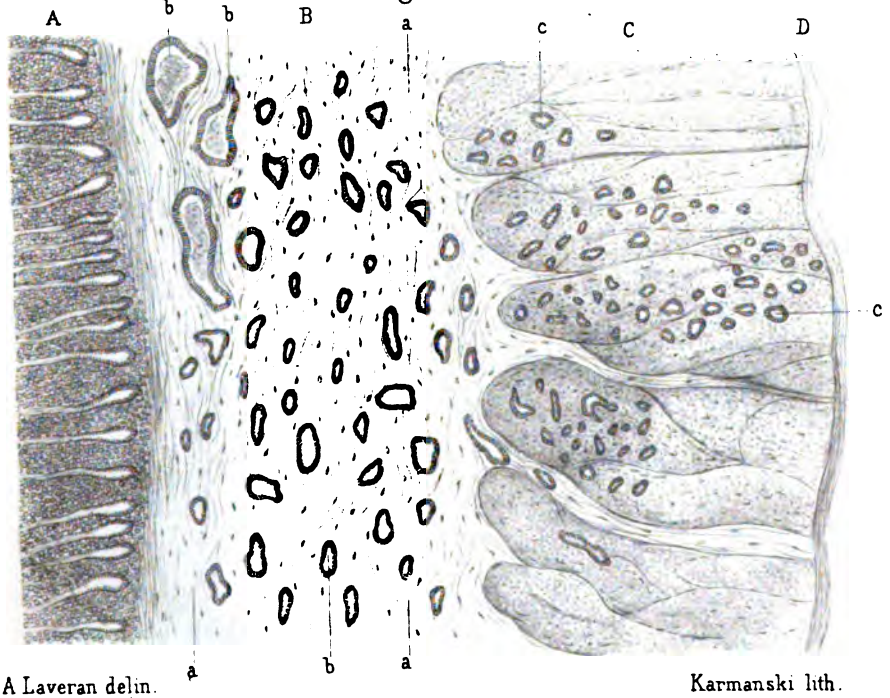


Fig. 3.



A Laveran delin. Karmanski lith.

G. Masson, Editeur à Paris.
Imp. Becquet.

Fig. 6.

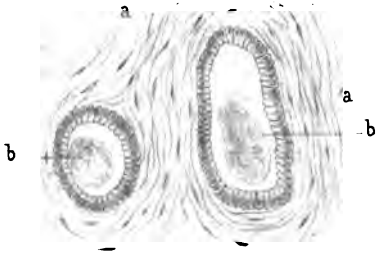


Fig. 7.

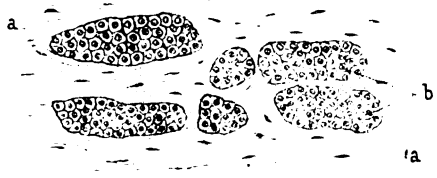


Fig. 4.

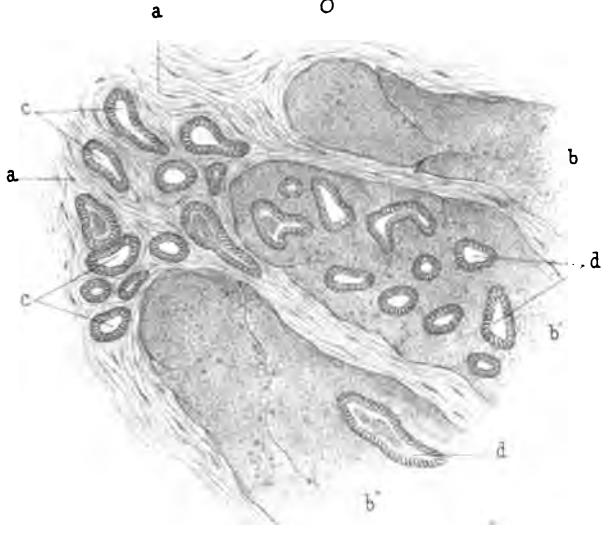


Fig. 5.

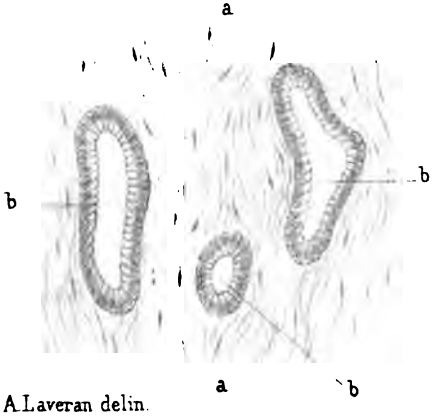
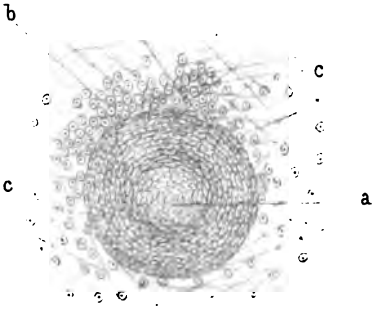


Fig. 8.



A. Laveran delin. Karmanski lith.

G. Masson, Editeur a Paris.
Imp Buguet.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

RECHERCHES SUR L'ORIGINE DES ÉLÉMENTS CELLULAIRES DANS L'ENDARTÉRITE DE L'AORTE,

par M. le Dr **STROGANOW**, de Saint-Pétersbourg.

(Travail fait au laboratoire d'histologie du Collége de France.)

Depuis que Cohnheim a montré le rôle important de l'extravasation des globules blancs du sang dans l'inflammation purulente, on fait jouer à cette extravasation un rôle de plus en plus important dans les autres processus inflammatoires et même dans la formation des tumeurs, tandis que la prolifération des éléments constituants ne joue plus qu'un rôle secondaire.

Si, dans plusieurs processus morbides, il est aisé de démontrer nettement ce rôle de l'extravasation, il est difficile au contraire, dans l'inflammation des tissus dépourvus de vais-

seaux, de déterminer si la formation des produits cellulaires inflammatoires est due à l'extravasation ou à la prolifération des éléments normaux.

Ainsi, pour l'inflammation centrale de la cornée, après tant de travaux faits sur ce sujet, la question n'est pas résolue, et dernièrement encore il s'est élevé là-dessus une discussion entre Cohnheim [1] et Böttcher [2].

Il en est de même pour l'inflammation de la tunique interne de l'aorte. Comme il n'y a pas de vaisseaux dans cette tunique, ni même dans la partie interne de la tunique moyenne, le développement des affections dans cette tunique a dû être expliqué suivant la théorie cellulaire de Virchow [3], c'est-à-dire par la production ou la régression des éléments constituants. On ne voyait pas, en effet, par quelle voie les globules blancs du sang pouvaient atteindre la tunique interne de l'aorte.

Traube [4] seul a soutenu que les globules blancs pouvaient passer directement de la cavité de l'aorte dans sa tunique interne, et s'y multiplier pour y former des épaississements. Mais comme cette affirmation n'était appuyée par aucune observation microscopique, elle n'a pu renverser la théorie émise par Virchow sur l'endartérite, confirmée par Cornil et Ranvier [5], Lancereaux [6], Langhans [7] et autres.

Il y a trois ans, Engelhardt, travaillant sous la direction de Roudnew, est arrivé à se convaincre qu'une partie des épaississements de la tunique interne de l'aorte sont produits par l'extravasation des globules blancs du sang.

D'après lui, les capillaires de la tunique externe se multiplient; ils pénètrent dans la tunique moyenne par des fissures qui s'y produisent à la suite de la dilatation qu'y cause la

[1] Cohnheim, Noch einmal die Keratitis. *Virchow's Archiv*, Bd. LXI, s. 289.

[2] Böttcher, Ueber die circumscripte Keratitis. *Virchow's Archiv*, Bd. LXII.

[3] Virchow, *Gesammelte Abhandlungen*, 1856, p. 493, et *Wiener Wochenschrift*, 1856.

[4] Traube, Jahresbericht von *R. Virchow* u. *Hirsch*, 1871.

[5] Cornil et Ranvier, *Arch. de physiol.*, 1868.

[6] Lancereaux, *Gazette médicale de Paris*, 1864, p. 144.

[7] Langhans, Beitraege zur normalen und patholog. Anat. der Arterien. *Virch. Arch.*, vol. XXXVI.

pression intravasculaire, et ils arrivent jusqu'à la tunique interne, dans laquelle les globules blancs peuvent pénétrer.

Cependant, Engelhardt, comme les autres observateurs, reconnaît qu'il y a des épaississements qui accomplissent toutes les phases de leur évolution, jusqu'à la régression graisseuse, sans jamais présenter de vaisseaux. Pour ceux-là, il admet la prolifération des éléments constituants de la tunique interne et se rattache ainsi à la théorie de Virchow.

Mes recherches, que j'ai publiées l'année dernière[1], m'ont prouvé que l'extravasation des globules rouges de la cavité de l'aorte dans sa tunique se produit, non-seulement dans la maladie de Werlhoff[2], mais encore dans d'autres processus morbides[3]. J'ai observé en même temps sous l'endothélium des cellules jeunes analogues aux globules blancs, et les stades intermédiaires entre ces cellules et les cellules fixes du tissu conjonctif. A cette époque, je n'avais pas de preuves suffisantes pour considérer ces cellules comme des globules blancs extravasés de la cavité de l'aorte.

En continuant ces recherches au Collége de France, j'ai observé quelques cas dans lesquels j'ai pu étudier complétement l'origine des jeunes cellules, et je suis arrivé à cette conclusion que ces cellules sont des globules blancs extravasés.

Il est très-difficile de constater l'extravasation des globules blancs du sang sur un vaisseau comme l'aorte, parce que l'observateur ne peut pas, d'un seul coup d'œil, être bien sûr que les éléments qui se présentent à sa vue sont les globules blancs extravasés de l'aorte; il peut les confondre avec les cellules lymphatiques qu'on rencontre quelquefois dans les parois de l'aorte à l'état normal, et qui ne se distinguent en rien des globules blancs.

En outre, on sait que les produits de la prolifération des éléments de la tunique interne, dans certaines phases de leur évolution, ne se distinguent pas non plus des globules blancs extravasés. Par conséquent, on ne peut constater cette

[1] Engelhardt, *Journal de Roudnew* (russe) V. *Centralblatt*. 1876, p. 51.

[2] Von der Extravasation der rothen Blunkörperchert in der Werlhoff'schen Krankh. *Virch. Arch.*, t. LXIII.

[3] Ueber Extravasation der Blutkörperchen unmittelbar aus der Höhle der Aorta und der grösseren Arterien. *Centralb.*, 1875, n° 44.

extravasation que dans le cas où elle n'est ni précédée, ni accompagnée de la prolifération, c'est-à-dire quand la tunique interne est normale, ou tellement altérée, que les produits de cette altération ont déjà accompli le cercle de leur développement et restent stationnaires.

On sait aussi que les globules blancs extravasés se modifient plus ou moins vite en changeant de forme, et deviennent semblables aux éléments du tissu conjonctif, desquels ils ne se distinguent en rien.

D'après cela, on comprend que l'extravasation des globules blancs de l'aorte ne peut être constatée que dans le cas où elle a lieu peu de temps avant la mort, de sorte que les globules blancs extravasés n'ont pas eu le temps de se transformer. C'est pourquoi, laissant de côté plusieurs cas que j'ai également examinés dans lesquels l'existence de l'extravasation des globules blancs de l'aorte peut être contestée, je me suis contenté, dans cet exposé, de décrire les deux cas suivants, dans lesquels l'extravasation ne peut être l'objet d'aucun doute.

Dans l'un deux, l'aorte, et surtout sa tunique interne, sur laquelle étaient disséminées des plaques tantôt grises et dures, tantôt jaunes, molles et calcaires, était fortement épaissie. En même temps, le cœur était hypertrophié aux dépens de son diamètre transversal ; la cavité du ventricule gauche était augmentée, ses parois étaient amincies et d'une couleur jaunâtre, et la valvule mitrale était épaissie sur ses bords libres. La cavité du ventricule droit était aussi un peu augmentée, et ses parois plus minces que d'ordinaire. Le malade était mort dans sa 57e année, d'une pneumonie catarrhale.

Dans l'autre cas, le cœur présentait une hypertrophie générale et considérable. Les valvules de l'aorte étaient fort épaissies, la tunique interne avait également augmenté d'épaisseur ; sur certains points on pouvait voir des taches grises qui ne présentaient pas de reliefs. Le malade était mort dans sa 47e année, par suite de néphrite parenchymateuse, avec de l'hydropisie générale.

Les aortes ont été conservées dans le liquide de Müller. Pour l'examen microscopique, nous avons choisi les parties

qui ne présentaient pas d'altérations régressives et qui étaient un peu épaissies.

En examinant des coupes parallèles et perpendiculaires à la surface de l'aorte, nous avons observé tous les faits histologiques nécessaires pour constater l'extravasation de la cavité de l'aorte dans sa tunique interne.

Coupe parallèle à la surface. — Nous avons fait les préparations de deux manières : à l'aide du rasoir et à l'aide des pinces. Dans le dernier cas, nous avons pris avec les pinces la couche superficielle de la tunique interne, et nous l'avons détachée avec précaution des couches situées en-dessous. Après avoir obtenu les préparations de ces deux manières, nous les avons plongées dans l'eau distillée, et nous les y avons laissées jusqu'à la disparition entière de la coloration du liquide de Müller ; puis, après les avoir traitées par le picrocarminate ou par la purpurine, nous les avons placées sur la lame de verre, dans la glycérine, de manière que la face interne de l'aorte regardât en haut.

L'examen de ces préparations sous le microscope nous a montré que la structure de la couche superficielle de la tunique interne n'est pas partout la même : dans certains endroits cette membrane est constituée par des cellules géantes, rondes, protoplasmiques, avec un ou deux noyaux et plusieurs prolongements anastomosés. Leur volume, leur forme, leurs prolongements très-nombreux et leurs propriétés protoplasmiques rappellent les « Riesenzellon » ; mais ce qui les en distingue, c'est qu'elles n'ont pas une aussi grande quantité de noyaux.

Entre les grandes cellules, on rencontre quelquefois des cellules fusiformes de même grandeur, mais avec un ou deux prolongements seulement.

Dans le reste de la préparation, la couche superficielle présente d'autres caractères : elle est constituée par des cellules très-ramifiées et anastomosées entre elles par des prolongements longs, larges et protoplasmiques. Quelquefois, ces prolongements s'entre-croisent et se présentent en si grande quantité, qu'on peut facilement les prendre pour de véritables fibres.

Toutes les cellules sont situées dans la substance fondamentale homogène.

Il est important de faire remarquer que, sur toute l'étèndue de la couche superficielle, on n'observe pas de vaisseaux sanguins, et que les éléments cellulaires constituants ne présentent aucune trace de prolifération.

La couche superficielle est infiltrée par de jeunes éléments cellulaires qui sont très-variés.

Les uns contiennent un noyau coloré par le picrocarminate ou la purpurine, et sont riches en protoplasma, que l'on aperçoit déjà à un grossissement moyen; les autres semblent des noyaux libres, colorés par la purpurine, avec un ou deux nucléoles; mais avec un grossissement très-fort (10 obj. im. de Hartnack), on distingue à leur périphérie une couche mince de protoplasma. On rencontre, en outre, toutes les stades intermédiaires entre ces deux formes. La dimension la plus petite des éléments est $0^m 0075$; mais quelquefois ils sont très-grands, et au lieu d'avoir une forme ronde, ils sont irréguliers. Dans ce cas, ils renferment souvent dans leur protoplasma des globules rouges, qui se distinguent des noyaux par leur couleur, qui n'est pas celle de la purpurine, et par leur double contour très-net.

Outre ces éléments semblables aux globules blancs du sang, on peut en observer d'autres qui ne se colorent ni par le picrocarminate, ni par la purpurine, et qui ne contiennent ni protoplasma à leur surface, ni noyau dans leur intérieur. Leur volume ne dépasse pas $0^m 0063$; leur forme est généralement sphérique; quelquefois, en éloignant et en rapprochant l'objectif, on peut distinguer clairement leur double contour. Leur couleur est d'un jaune pâle comme celle des globules rouges du sang; cependant, il y en a qui sont plus ou moins décolorés et quelquefois granuleux. Enfin, il faut remarquer qu'entre ces éléments, qui ont encore les propriétés des globules rouges du sang, on rencontre parfois les stades différents de leur altération régressive.

En faisant varier le foyer de l'objectif, on peut facilement se convaincre que tous ces éléments se trouvent dans l'épaisseur du tissu, et qu'ils sont disposés dans la substance fondamentale, soit isolément, soit par groupes au milieu desquels

on peut distinguer les éléments de la tunique interne, qui ne présentent aucune trace de prolifération.

Dans ces groupes, les éléments à protoplasma analogues aux globules blancs sont toujours plus nombreux que ceux analogues aux globules rouges; on ne peut donc pas les considérer comme provenant d'une hémorrhagie survenue dans ces points de la tunique interne, car dans les hémorrhagies, le rapport entre le nombre des globules rouges et celui des globules blancs est conservé.

Enfin, il faut ajouter que quelquefois, dans les couches superficielles de la tunique interne, on peut apercevoir des groupes de très-petits globules ($0^m 0025 - 0^m 005$) sphériques décolorés[1]. Dans ces groupes, on rencontre parfois les globules blancs et rouges que nous venons de décrire.

Coupes perpendiculaires à la surface. — Dans ces coupes, on peut voir, avec un faible grossissement, que la tunique interne est épaissie, qu'elle ne contient pas du tout de vaisseaux sanguins et qu'elle ne présente l'infiltration cellulaire que dans la couche superficielle. Cette infiltration cellulaire ne se trouve ni dans les couches plus éloignées de l'endothélium, ni dans la tunique moyenne, ni dans la tunique externe.

Ordinairement, à quelque grossissement que ce soit, il est impossible d'observer l'endothélium sur l'aorte de l'homme, après l'autopsie, car il disparaît pendant qu'on se dispose à l'examiner. C'est pourquoi, dans ce cas, la tunique interne de l'aorte se termine par une zone homogène très-mince. Immédiatement sous cette zone, dans la couche superficielle, sont situés les jeunes éléments. Ils sont semblables, par leur volume, leur forme et leurs propriétés morphologiques, aux éléments que nous avons observés sur la coupe parallèle. Leur distribution est assez irrégulière. Ils sont disposés sur sur deux, trois rangées et quelquefois plus. Dans certains endroits, ils se réunissent par petits groupes; dans d'autres,

[1] Si on regarde les plus petits de ces globules sous un fort objectif, (n° 10 imm. de Hartnack) on voit qu'ils rappellent les granulations libres du sang.

Si ces globules ont pour dimension $0^{mm}005$, ils ressemblent aux petits globules rouges gonflés et décolorés.

tunique interne est infiltrée d'éléments jeunes, semblables aux globules blancs et aux globules rouges.

3° Le nombre des éléments semblables aux globules blancs est toujours supérieur à celui des éléments semblables aux globules rouges.

4° On rencontre, en outre, dans la couche superficielle des groupes de globules sphériques plus petits que les globules blancs et rouges.

5° Dans les couches plus profondes, on ne voit ni globules blancs ni globules rouges, ni globules sphériques.

6° Les membranes moyenne et externe ne présentent ni infiltration cellulaire, ni infiltration des globules rouges.

Les éléments protoplasmiques ne peuvent provenir de la prolifération des éléments qui constituent la tunique interne, puisque nous n'avons constaté cette prolifération ni dans les cellules qui se trouvent au milieu des jeunes éléments, ni dans celles qui constituent les couches plus profondes de la tunique interne.

Ces éléments ne peuvent pas non plus être, comme le veut Friedlaender, des cellules lymphatiques venues des autres tuniques de l'aorte et qui se seraient accumulées sous l'endothélium. Si ces cellules lymphatiques, qui existent, en effet, dans ces tuniques, étaient venues de là pour s'accumuler à la surface de la tunique interne, on devrait en apercevoir dans les différents points de leur trajet et non pas seulement sous l'endothélium.

L'analogie de ces éléments avec les globules rouges et les globules blancs du sang nous force à admettre qu'ils proviennent en effet du sang, et dans ce cas, ils ne pourraient venir que des vaisseaux (*vasa vasorum*) de l'aorte, ou de sa cavité elle-même.

Or, la tunique interne est dépourvue de vaisseaux ; il n'en existe que dans la tunique externe et dans la partie externe de la tunique moyenne. Ces vaisseaux, comme nous l'avons vu, ne présentent aucune trace d'extravasation, et il n'y a de globules sanguins ni autour d'eux, ni dans le tissu voisin. Nous devons donc admettre que les globules que nous ren-

controns dans la tunique interne ont été extravasés de la cavité de l'aorte [1].

La dilatation de l'aorte, le ralentissement de la circulation et l'augmentation de la pression intravasculaire, bien que peu considérable, suffisent, je crois, pour expliquer la sortie des globules de la cavité. Il est évident que, dans les deux cas que j'ai examinés, ces troubles sont postérieurs à l'altération du cœur.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XXII*.

Fig. 1. — Coupe parallèle à la surface de la tunique interne de l'aorte de l'homme, vue du côté de l'endothélium. *a*) Les éléments cellulaires constituant la couche superficielle de la tunique interne. Ils ne présentent pas de traces de la prolifération. *b*) Globules sanguins situés dans la substance fondamentale homogène.

Fig. 2. — Coupe parallèle à la surface, vue de l'autre côté. *a*) Les éléments cellulaires constituants. *b*) Globules sanguins situés dans la substance homogène.

Fig. 3. — Coupe parallèle vue du côté de l'endothélium. *a*) Les éléments cellulaires constituants. *b*) Globules blancs, colorés à la purpurine. *c*) Globules rouges non colorés à la purpurine. *d*) Globules sphériques décolorés.

Les figures 1, 2 et 3 ont été dessinés avec l'objectif n° 3 de Verick avec la chambre claire.

Fig. 4. — *a*) Globule blanc coloré à la purpurine. *b*) Quatre globules rouges non colorés par la purpurine.

Objectif n° 8 de Verick. Chambre claire.

Fig. 5. — Coupe perpendiculaire à la surface. *a*) Couche superficielle, infiltrée par les globules blancs *b*) et rouges *c*). *d*) Éléments constituants un peu gonflés. e) Couche plus profonde. Obj. 7, oeul. 3 de Hartnack. *f*) Granulations pigmentaires et graisseuses.

[1] La présence de petits globules sphériques analogues aux granulations libres du sang, et l'observation des stades intermédiaires entre eux et les globules sanguins pourraient faire supposer que les granulations seules seraient sorties de l'aorte et se seraient transformées d'abord en globules sphériques, puis en globules sanguins. Mais cette interprétation serait contraire à tout ce que nous connaissons sur le développement des éléments.

II

RECHERCHES SUR L'EXISTENCE DE CANAUX LYMPHATIQUES DANS LA TUNIQUE INTERNE DE L'AORTE DE L'HOMME,

par le Dr **STROGANOW**, de Saint-Pétersbourg.

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

Depuis les recherches de Luschka, Kölliker, Langhans[1], Cornil et Ranvier[2] et Koster[3], on sait que la tunique interne de l'aorte est constituée par un tissu conjonctif lamelleux, recouvert d'endothélium. Dans cette membrane, on n'a pas trouvé de vaisseaux sanguins ni de vaisseaux lymphatiques. Seul, Langhans a admis que la tunique interne de l'aorte contient des lymphatiques sous forme de canalicules du suc (*Saftkanälchen*). Cette opinion de Langhans se fonde sur les préparations qu'il a obtenues à l'aide d'imprégnations au nitrate d'argent, d'après le procédé de Recklinghausen, et, comme il a observé dans la tunique interne de l'aorte les mêmes figures étoilées que Recklinghausen a indiquées dans la cornée, il en a conclu que ces figures correspondent aux canalicules, de même que les figures semblables de la cornée correspondent, d'après Recklinghausen, aux *Saftkanälchen*. Mais Langhans n'a pas injecté ces canalicules et, par conséquent, il n'a pas démontré leur existence.

En travaillant au Collége de France, dans le laboratoire de M. Ranvier, je me suis proposé de déterminer s'il existe

[1] Langhans, *Virchow's Archiv*, Bd. XXXVI.
[2] Cornil et Ranvier, *Archiv. de Physiologie*, 1868, p. 551.
[3] Koster, *Die Pathogenese der Endarteritis*. Iahresbericht von Rud. Virchow und Aug. Hirsch für 1874, I Bd., I Abth. 349.

réellement ou non des vaisseaux lymphatiques ou des canalicules du suc dans la tunique interne de l'aorte.

J'ai pensé que cette question pouvait être résolue à l'aide d'injections dans les parois de l'aorte, et j'ai essayé pour les faire diverses méthodes.

J'ai pratiqué des injections interstitielles par piqûre à l'aide de la seringue hypodermique, en employant à cet effet des solutions de nitrate d'argent, de bleu de Prusse ou de carmin d'indigo. Mais pas une seule fois je n'ai obtenu d'assez bons résultats pour démontrer l'existence des vaisseaux lymphatiques ou des canalicules du suc. Je n'ai jamais trouvé les vaisseaux lymphatiques comme ils se présentent dans le tissu conjonctif des autres parties de l'organisme : la masse d'injection ne se distribuait jamais dans le tissu sous forme de réseau régulier, comme on aurait pu l'attendre d'après les recherches de Langhans. Pendant l'injection, le liquide coloré formait au point de la piqûre une boule dont il imbibait seulement les parois, ou, en pénétrant dans le tissu, se créait des voies artificielles et se présentait d'une façon diffuse.

Mais le résultat négatif de ces injections ne peut pas encore permettre de conclure définitivement que le système des canalicules lymphatiques n'existe pas. On peut supposer, en effet, que par la contraction de la tunique moyenne de l'aorte, la tunique interne serait comprimée et que, toutes les voies lymphatiques de cette tunique étant ainsi fermées, le liquide d'injection ne pourrait pas pénétrer librement dans les canalicules aussi fins que les prétendus *saftkanälchen*. Il est possible que le résultat également négatif que j'ai obtenu en suivant le procédé de M. Rajewski[1] ait tenu à la même cause. L'aorte, remplie par le liquide d'injection (solution de sel

[1] Rajewsky, Ueber Resorption am menschlichen Zwerchfell bei verschiedemen Zustænden. *Virchow's Archiv*, Bd. LXIV, p. 186. En travaillant sous la direction de Recklinghausen, Rajewsky a obtenu la pénétration d'encre de Chine dans les vaisseaux lymphatiques et dans les canalicules du suc du diaphragme. Son procédé consistait à verser sur la surface du diaphragme un mélange d'encre de Chine avec du lait ou avec une solution de sel à 75 0/0 ; ce liquide demeurait en contact avec la surface du diaphragme sous forme d'une couche d'une épaisseur de 3 millimètres pendant un intervalle de 3 à 24 heures.

(0,75 0/0) et d'encre de Chine) et soumise pendant 24 heures à la pression de 3 millimètres de liquide, n'a jamais montré la pénétration du liquide d'injection dans la tunique interne. Toutes les particules d'encre de Chine qui étaient précipitées sur la tunique interne pendant l'expérience pouvaient être enlevées ensuite par un faible courant d'eau.

Pour écarter la cause mécanique de la compression qui aurait pu entraver la pénétration de liquide dans les voies en question, j'ai essayé de faire les injections de la manière suivante :

Un segment de l'aorte thoracique ayant été enlevé, les deux bouts en sont serrés dans des pinces à pression continue, et toutes les artères qui partent de l'aorte, excepté une seule, sont fermées par des ligatures ; cette artère libre (tronc innominé ou artère carotide primitive) est mise en communication avec un tube de verre de même diamètre. Par ce tube, l'aorte est remplie du liquide d'injection. Le tout est alors placé dans un flacon à large ouverture, muni d'un bouchon de caoutchouc à deux tubulures. Par l'une de ces tubulures, on fait passer le tube attaché à l'artère carotide ; par l'autre, un second tube communiquant avec une seringue. L'appareil étant ainsi disposé, on fait l'aspiration au moyen de la seringue ; la pression diminue dans le flacon et l'aorte se gonfle.

En continuant à diminuer la pression extérieure et en ajoutant à mesure du liquide dans le tube qui communique avec l'aorte, on arrive à dilater cette dernière jusqu'à la dimension normale.

Comme mon intention n'était pas d'étudier les rapports des vaisseaux sanguins avec les lymphatiques, je n'avais aucun besoin de maintenir une pression se rapprochant autant de la pression normale. Une dilatation aussi considérable m'aurait au contraire fait courir le risque de produire des fentes ou des ruptures artificielles dans la tunique interne. J'ai donc simplement produit dans l'intérieur de l'aorte une pression de 8 à 10 centimètres, puis, après avoir fermé à la cire à cacheter le tube en rapport avec l'aorte, j'ai diminué encore un peu la pression dans le flacon. De cette façon, j'introduisais dans mon expérience une condition des plus favo-

rables. En effet, la pression n'augmentant plus dans le vaisseau, je ne courais plus le risque de produire des fentes dans sa tunique interne, et comme la pression était diminuée à l'extérieur, le liquide devait pénétrer plus facilement dans les vaisseaux ou dans les interstices qui pouvaient se trouver dans sa paroi.

L'aorte est maintenue dans ces conditions pendant 3 à 5 heures, puis elle est vidée et, après que la tunique interne a été lavée avec soin, elle est plongée dans l'alcool.

L'examen démontre que la tunique interne de l'aorte préparée de cette manière est injectée. Déjà, à l'œil nu, on peut voir nettement sur sa surface interne un réseau bleu.

Si on fait des coupes parallèlement à la surface et si on les regarde avec un faible grossissement (obj. 1, 2, 3 de Verick) du côté de l'endothélium, on remarque que le tissu de la tunique interne présente des bandes de bleu de Prusse plus ou moins longues et plus ou moins larges ; ces bandes constituent un réseau plus ou moins régulier et forment à leurs points de réunion des figures étoilées.

Dans les mailles de ce réseau, on distingue d'autres figures bleues étoilées, plus petites et réunies également les unes aux autres par des prolongements ramifiés et anastomosés ; elles constituent ainsi un réseau plus fin situé dans les mailles du premier (*fig.* 5).

Sur certains points, dans les parties les plus minces de la préparation, on remarque des bandes colorées plus foncées sur les bords que dans la partie centrale ; elles paraissent représenter des canaux sur les bords desquels le bleu se serait précipité en laissant à leur milieu une sorte de lumière.

On peut se demander si les grands réseaux de bleu de Prusse ne représentent pas réellement les canaux lymphatiques, et si les réseaux semblables mais plus fins qui se trouvent au milieu d'eux et qui ressemblent aux figures obtenues par Langhans à l'aide d'imprégnation d'argent ne correspondent pas aux canalicules du suc.

L'examen avec des grossissements plus forts (obj. 7 et 10 de Verick) démontre que les grandes bandes et les grandes figures étoilées représentent tout simplement des dépressions de la surface de l'artère. Aux endroits où la couche de bleu

est assez mince, on aperçoit très-clairement dans ces bandes et mieux encore dans les figures étoilées les noyaux et quelquefois le protoplasma des cellules colorés au picrocarminate.

Dans ce cas, on peut voir un ou plusieurs éléments cellulaires disposés de la manière suivante. L'élément apparaît en dehors du bord externe de la bande colorée, se perd par sa partie moyenne en formant une sorte de repli au niveau de ce bord, et reparaît par son autre extrémité dans le fond de la figure colorée. Ce fait démontre que les bandes et les figures décrites ci-dessus ne sont autre chose que des replis de la tunique interne.

En traitant les préparations par un mélange à parties égales d'acide acétique et de glycérine, on arrive à confirmer cette interprétation. En effet, sous l'influence de l'acide acétique, le tissu se gonfle de telle sorte que tous les replis se redressent et forment un plan régulier couvert par le précipité de bleu de Prusse et au milieu duquel apparaissent plus nettement par places les éléments cellulaires. Ceux d'entre ces éléments qui se trouvent dans les bandes colorées sont alors absolument semblables à ceux qui se trouvent en dehors, sauf la coloration violette que donne aux premiers la superposition du carmin et du bleu de Prusse.

Les injections au nitrate d'argent (1 pour 300 ou 1 pour 400) avec l'appareil décrit plus haut servent à achever cette démonstration. Après ces injections, on obtient, sur les coupes parallèles à la surface et colorées au picrocarminate, le même réseau blanc et fin que Langhans a décrit, avec cette seule différence que sur mes préparations on distingue, dans les nœuds des mailles, les noyaux colorés au picrocarminate. Mais, outre ce réseau, on voit encore sur ma préparation un réseau plus grand correspondant au grand réseau obtenu précédemment par l'injection du bleu de Prusse. Avec des grossissements forts, on voit nettement que ce réseau est produit par des replis du tissu, attendu qu'il y a des cellules réservées en blanc, qui commencent en dehors des figures du réseau et que l'on voit plissées au point où elles croisent le réseau en question.

Tous ces faits nous démontrent que ces prétendus canaux ne sont autre chose que des plis de la tunique interne. Le

mécanisme de leur formation est le suivant : Pendant qu'on remplit l'aorte du liquide d'injection, elle se dilate; mais aussitôt qu'on la vide, la tunique musculaire, revenant sur elle-même, se contracte et par conséquent fait froncer la tunique interne. Quand on lave cette tunique interne, la substance colorée reste au fond des plis et se révèle sous le microscope sous la forme de bandes qui semblent être des canaux. L'existence des espaces qui paraissent ou vides ou moins foncés, dans l'intérieur des bandes, ne modifie pas notre interprétation, car on les observe seulement sur la partie la plus mince de la préparation, où, on le conçoit bien, la coupe du rasoir ayant passé sur la base du repli, il l'a séparée de la préparation.

Je suis entré dans tous ces détails à propos de ces figures colorées parce qu'elles m'ont fait d'abord illusion à moi-même; j'ai cru pendant quelque temps que ces plis étaient de véritables canaux analogues aux canalicules de la cornée. Ce n'est qu'après une vérification minutieuse que je suis arrivé à la conclusion que j'ai exposée ; et j'ai cru devoir publier ces faits pour empêcher d'autres observateurs de tomber dans la même erreur.

Il est probable que le réseau plus fin formé par les petites figures étoilées et leurs prolongements n'est autre chose que l'ensemble des replis de petite dimension. Mais autant le mode de formation du grand réseau est facile à reconnaître, autant il est difficile de démontrer ce même mode de formation pour celui dont nous nous occupons.

En effet, l'objectif n° 10 à immersion, de Hartnack, ne nous montre des plis que dans quelques figures; la plupart du temps, elles semblent être sur le même plan que le reste de la préparation. L'acide acétique n'est d'aucun secours ; le plus souvent il ne fait apparaître qu'un seul noyau ou un seul élément et quelquefois point du tout.

D'autre part, il faut dire que ces figures sont très-analogues par leur dimension et leur forme aux éléments cellulaires de la tunique interne. Elles ressemblent aux figures étoilées obtenues par Langhans, par Cornil et Ranvier, par Koster, à l'aide d'imprégnations au nitrate d'argent par la méthode de Recklinghausen. Elles sont semblables aussi aux figures

blanches étoilées que j'ai obtenues par l'injection de nitrate d'argent à l'aide de l'appareil indiqué plus haut. Cette ressemblance de mes figures avec celles des éléments cellulaires semble indiquer qu'elles y correspondent.

Cependant, d'autres faits m'empêchent d'être convaincu et d'écarter définitivement l'idée qu'elles sont dues à des plis. Ainsi, je ne les ai observées que sur la couche superficielle; jamais je n'en ai vu dans une couche plus profonde. Si c'étaient des éléments cellulaires, je devrais en trouver dans une seconde et une troisième couche, puisque l'injection a quelquefois pénétré jusque dans la tunique moyenne.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XXII.*

FIG. 6. — Coupe parallèle à la surface de la tunique interne de l'aorte de l'homme.

A. — Grand réseau de bleu de Prusse;
B. — Petit réseau, se trouvant dans l'étendue du premier;
C. — Bandes de bleu de Prusse ;
D. — Grandes figures étoilées;
E. — Petites figures étoilées.

Dessinées avec l'objectif de Verick n° 1 et à la chambre claire.

FIG. 7. — Coupe parallèle à la surface de la tunique interne de l'homme.

A. — Bande avec espace vide;
B. — Figures étoilées avec plusieurs prolongements.

Même grossissement que pour les figures 1 et 2.

III

ÉTUDE HISTOLOGIQUE SUR LA CAVITÉ UTÉRINE APRÈS LA PARTURITION,

par le Dr **DE SINÉTY.**

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

La part que prend la muqueuse utérine à la formation des annexes du fœtus a été jusqu'à ces dernières années un des points les plus obscurs de la physiologie. Et l'époque n'est pas bien éloignée, où tous les embryologistes considéraient la caduque comme formée par un produit d'exsudation comparable à l'albumine coagulée [1].

En 1848, M. Robin, dans un mémoire publié dans les *Archives de médecine* [2], démontra la nature histologique de cette production, sur laquelle on avait si longtemps discuté [3].

Depuis lors, les nombreux travaux entrepris sur ce sujet sont venus confirmer en beaucoup de points les idées émises par M. Robin, les infirmer sur d'autres, et en somme augmenter nos connaissances, grâce aux perfectionnements des méthodes employées en biologie.

Les recherches sur la muqueuse utérine présentent de grandes difficultés provenant de causes très-diverses. D'abord, il est souvent presque impossible de conclure de ce que

[1] *Dictionnaire* en 30 vol., t. XXI, p. 441 et suiv., Paris, 1840.

[2] Mémoire pour servir à l'histoire anatomique et pathologique de la membrane muqueuse utérine, de son mucus, de la caduque et des œufs ou mieux glandes de Naboth, par Ch. Robin. *Archives de médecine*, 1848, t. XVIII, 4e série.

V. du même auteur, *Journal de la physiologie de l'homme et des animaux*, t. I, 1858, p. 46, et *Mémoires de l'Académie de médecine*, 1861, t. XXV.

[3] *Voy.* pour l'historique de la question, Milne-Edwards, *Leçons sur la Physiologie*, etc., t. IX, p. 119.

l'on observe chez d'autres animaux à ce qui se passe pour la femme : car, quoique présentant certaines ressemblances, l'utérus diffère trop d'une espèce à l'autre. On n'a donc à sa disposition, pour la femme, comme objet d'étude, que des utérus cadavériques, souvent altérés déjà pendant la vie par des causes pathologiques. Si bien que je ne crois pas exagérer, en disant que les deux tiers des utérus pris à l'autopsie ne peuvent donner aucun renseignement sur l'anatomie de la muqueuse utérine. Souvent la muqueuse est réduite à un léger détritus jaunâtre que l'on rencontre dans la cavité de l'organe, se détachant au moindre contact, et, si l'on examine des coupes après durcissement, on ne trouve plus que la couche musculaire. Je dirai même, dès à présent, pour ne pas y revenir dans la suite de ce travail, qu'à mon avis tous les auteurs qui ont avancé que, soit à la période menstruelle, soit après la parturition, la paroi musculaire était à nu dans la cavité utérine, ont eu affaire à des organes altérés. Pour ma part j'ai observé très-souvent ce fait, mais jamais sur des utérus frais recueillis pendant la saison froide et peu d'heures après la mort.

Depuis les travaux de M. Robin, tous les auteurs qui, en France, ont eu à parler incidemment de la muqueuse utérine, n'ont fait que reproduire textuellement certains passages des mémoires de cet auteur, mémoires dont nous avons donné ci-dessus l'indication bibliographique. En Angleterre et en Allemagne, on a repris plusieurs fois ce sujet. Je me contenterai ici d'indiquer les publications les plus récentes et qui m'ont paru présenter le plus d'intérêt[1]. Je crois inutile de résumer ces différents travaux, il me suffira de signaler à mesure les quelques points sur lesquels les résultats de mes

[1] *Physiologisch-anatomische Untersuchungen über den Uterus*, von Carl Friedlaender; Leipzig, 1870.

Ercolani, Mémoire sur les glandes de l'utérus et sur un organe glandulaire de nouvelle formation qui se développe dans l'utérus pendant la grossesse, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, de Robin, 1868, p. 501.

Ercolani, *Sul processo formativo della porzione glandulare o materna della placenta;* Bologna, 1870. (Analysé dans le *Jahresbericht*, 1872, t. I, p. 75.)

Romiti, *Sulla struttura e sviluppo della placenta* (*Rivista clinica*, janvier 1873, analysé dans le *Jahresbericht*, 1873, t. I, p. 76).

Kundrat und Engelmann, *Untersuchungen über die Uteruschleimhaut*

recherches diffèrent de ceux obtenus par l'un ou l'autre de ces auteurs.

Utérus à terme, 22 heures après la parturition.

L'utérus qui m'a servi pour cette étude provenait d'une femme accouchée à terme et en quelques heures, sans aucune intervention. La malade avait succombé 22 heures après sa couche, à une attaque d'éclampsie, sans fièvre ; et l'autopsie, pratiquée peu de temps après la mort, avait eu lieu par une température très-froide (12° centigr.).

1° *Cavité utérine au point de l'insertion placentaire.* — Sur des préparations fraîches obtenues par dissociation, on observe de grosses cellules, dites cellules de la caduque, de petites cellules rondes (éléments embryonnaires ou globules blancs), des globules sanguins, des fibres de tissu conjonctif, des fibres élastiques et des fibres musculaires. Mais tous ces éléments, décrits depuis longtemps, ne signifient rien isolés, et c'est leur disposition réciproque qu'on doit étudier. C'est donc sur des coupes, après durcissement, que mes recherches ont surtout porté.

Sur les coupes colorées à l'hématoxyline, on voit que la couche interne est formée par une substance jaunâtre, qui n'a pas subi l'influence de la matière colorante et qu'un grossissement suffisant nous montre être de la fibrine [1].

Au-dessous de cette couche de fibrine, on voit une couche beaucoup plus épaisse, criblée de nombreuses cavités, de grandeur et de forme différentes. Quelques-unes de ces cavités sont situées immédiatement au-dessous de la couche de

(*Œstr. med. Jahrb.*, 1873, Heft 2) (analysé dans le *Jahresbericht*, 1873, p. 96).

John Williams, *On the structure of the mucous membrane of the uterus, and its periodical changes;* London 1875.

Langhans, *Die Lösung der Mütterlichen Eihäute* (*Archiv für Gynœkologie*, 1875, t. VIII, p. 287).

Friedlaender, *Ueber die Innenfläche des Uterus post partum* (*Archiv für Gynœkologie*, 1876, t. IX, p. 22).

[1] Cette couche de fibrine nous a expliqué pourquoi nous n'avions jamais pu, dans ce cas-ci, arriver à imprégner d'argent la surface de la cavité utérine.

fibrine. Mais le plus grand nombre en est à une certaine distance. Ces cavités sont de deux ordres : les unes sont remplies par des globules sanguins, non colorés par le réactif ; les autres sont remplies par des petites cellules rondes très-colorées. Mais dans aucune je n'ai trouvé de cellules d'épithélium cylindrique.

Le tissu qui entoure ces cavités est formé de grosses cellules très-variables comme forme et comme dimension, cellules que l'on a décrites depuis longtemps, sous le nom de cellules propres de la caduque[1], et dont certaines atteignent jusqu'à 32 μ, et leur noyau 12 μ. Mais le plus grand nombre des grosses cellules a environ de 15 à 20 μ.

Ces cellules ne constituent pas une couche continue. Elles sont groupées de façons très-diverses, tantôt formant une gaîne circulaire autour des vaisseaux, tantôt ayant une direction oblique ou perpendiculaire à la surface utérine. Tout ce tissu est infiltré par de petites cellules sur lesquelles je vais revenir dans un instant.

Sur des coupes colorées à la purpurine[2], on voit que les grosses cellules sont séparées par une substance que le réactif n'a nullement colorée, substance fibrillaire ayant les caractères des fibres de tissu conjonctif. Le long de ces fibres on trouve de petites cellules rondes très-colorées, de 8 μ environ de diamètre, formant quelquefois des traînées parallèles à la direction des faisceaux. Plus on se rapproche de la surface et plus ces petites cellules sont nombreuses, au point de dépasser en nombre et de masquer complétement sur certains points les grosses cellules, ce qui donne presque à l'ensemble de ce tissu l'aspect d'un tissu embryonnaire. Au-dessous de cette couche, mais sans ligne de démarcation bien tranchée, on rencontre la couche musculaire, contenant aussi un certain nombre de petites cellules rondes disséminées. Les espaces lymphatiques, décrits à l'état de vacuité de l'organe par Léo-

[1] M. Robin, dans son premier mémoire de 1848, p. 200, avait trouvé à peu près les mêmes dimensions pour ces éléments, qu'il a très-bien figurés dans les planches de son mémoire de 1861.

[2] Après avoir laissé séjourner mes coupes pendant plusieurs jours dans une solution de purpurine, je les laisse 24 heures dans l'eau avant de les monter dans la glycérine.

pold[1], sont ici très-augmentés de volume et très-faciles à observer.

2° *Cavité utérine sur un point éloigné de l'insertion placentaire.* — La description que nous venons de donner de la cavité utérine au niveau de l'insertion placentaire peut aussi s'appliquer aux autres points de la surface interne de cet organe. Cependant on observe quelques différences entre les deux. Premièrement la couche de fibrine est ici beaucoup plus mince et manque même en certains endroits. On voit ensuite que les vaisseaux y sont beaucoup moins développés et moins nombreux. Enfin les grosses cellules de la caduque ont, en général, des dimensions moins considérables, quoique quelques-unes atteignent encore 28 μ. Les petites cellules rondes y sont aussi plus rares et plus régulièrement distribuées ou dans des cavités, ou en rangées parallèles à la direction des grosses cellules.

Pas plus dans ces régions que dans celle de l'insertion placentaire, je n'ai trouvé de cavités tapissées d'un épithélium avant conservé les caractères de l'épithélium cylindrique.

La couche musculaire présentait le même aspect sur tous les points du corps utérin, partout on pouvait observer le même développement des espaces lymphatiques.

3° *Col utérin.* — En étudiant les coupes faites au niveau du col, on voit que là l'épithélium est conservé sur beaucoup de points.

Les glandes sont hypertrophiées, élargies et tapissées de leur épithélium normal. Mais la lumière des glandes, outre l'épithélium de revêtement, contient un grand nombre de cellules épithéliales desquamées. Les plis, en s'effaçant par la dilatation du col, peuvent amener à la surface l'épithélium caliciforme, qui, avant la dilatation, tapisse seulement les glandes et les replis de cette muqueuse, au moins chez la femme adulte[2]. On trouve aussi dans la muqueuse quelques petites cellules rondes.

[1] *Die Lymphgefaesse des normalen nicht schwangeren Uterus*, von Gerhard Léopold. *Archiv für Gynœtrologie*, 1874, t. VI, p. 16.

[2] *Voy.* à ce sujet: de Sinéty, sur l'épithélium de l'utérus, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1875, p. 210.

En somme j'ai vu, comme du reste tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, que la muqueuse du col ne participe pas à la formation de la caduque, tout en subissant quelques légères modifications.

Utérus double contenant un fœtus à terme.

Je décrirai maintenant un utérus double dont une des moitiés contenait un fœtus et dont l'autre non gravide présentait une hypertrophie énorme de la muqueuse. Je n'ai malheureusement eu à ma disposition pour l'examen histologique que la moitié non gravide; mais, l'étude de cette muqueuse m'ayant permis d'interpréter mieux certains faits observés dans d'autres cas, j'ai cru devoir en donner une description exacte. Je ne dirai rien de l'anatomie macroscopique de l'utérus de cette femme, dont l'observation clinique a été publiée[1], je rappellerai seulement que, tandis que sur certains points la couche musculaire n'avait que 4 millimètres d'épaisseur, la muqueuse atteignait jusqu'à 7 et 8 millimètres.

Sur des coupes colorées avec les différents réactifs, picrocarminate, hématoxyline et purpurine, on voit que la couche dite muqueuse est principalement formée par les grosses cellules de la caduque, qui limitent un grand nombre de cavités.

Comme dans la muqueuse décrite précédemment, ces cavités sont de deux ordres : les unes vasculaires, les autres, beaucoup plus nombreuses, sont remplies par de petites cellules rondes. Si on dissocie après l'action de l'alcool un tiers d'après la méthode de Ranvier, on voit que la muqueuse se sépare en travées perpendiculaires à la surface utérine. Le sens de ces travées est parallèle à celui du grand axe de la plupart des cavités situées dans la muqueuse. Les parties les plus rapprochées de la surface de la cavité utérine contiennent un grand nombre de petites cellules rondes[2], qui deviennent

[1] V. Budin, *Progrès médical*, 1876, p. 169.

Cette femme ayant succombé à une hémorrhagie pulmonaire, l'opération césarienne fut pratiquée immédiatement après la mort et permit d'amener un fœtus vivant. L'utérus était donc dans des conditions exceptionnellement favorables pour servir à un examen histologique.

[2] J'ai employé de préférence l'expression de petite cellule ronde pour ne pas trancher par une épithète la question de la nature de ces cellules.

plus rares en se rapprochant de la couche musculaire.

Si on ne considérait que la partie superficielle de la muqueuse, on serait bien embarrassé de dire quelle est l'origine des nombreuses cavités dont elle est creusée. Mais en se rapprochant de la face profonde, on voit toutes les transitions et l'on reconnaît que ces cavités correspondent à des coupes de glandes, plus ou moins régulièrement hypertrophiées. Ces glandes ne sont tapissées d'un épithélium cylindrique que sur quelques points isolés.

En général, les éléments épithéliaux ont plutôt une forme globuleuse. Un grand nombre des cellules situées dans les glandes contiennent de fines granulations, qu'on pourrait prendre au premier abord pour des granulations graisseuses. Un examen plus attentif montre qu'il n'en est rien.

En effet, ces granulations se laissent colorer par le picrocarminate ou l'hématoxyline, et l'acide osmique ne les colore pas en noir.

De la dégénérescence de ces cellules résultent des masses réfringentes, de différente grosseur, qu'on trouve de plus en plus développées en se rapprochant de la surface. Les caractères de ces produits sont les mêmes que ceux présentés par les granulations contenues dans les cellules. Il est donc très-probable que ces globes réfringents résultent d'une dégénérescence colloïde de l'épithélium. Je n'ai observé que quelques rares granulations graisseuses dans les grosses cellules les plus superficielles. La couche musculaire ne présentait rien de particulier et était, sauf sa minceur, absolument semblable à celle dont j'ai parlé ci-dessus.

L'examen de cette caduque m'a fourni des renseignements intéressants, en me permettant d'interpréter l'origine des nombreuses cavités non vasculaires que j'ai observées dans ces deux uterus ainsi que dans d'autres que je ne décrirai pas à cause de leur similitude. Ces cavités ne sont autre chose que des glandes utérines transformées sous l'influence de la gestation, et dont l'épithélium lui-même ne présente plus que sur des points très-limités les caractères épithéliaux des glandes d'un utérus à l'état de vacuité.

Les petites masses réfringentes dont j'ai parlé ci-dessus ont

été signalées par Ercolani et par Kundrat et Engelmann[1]. J'en ai observé de semblables dans un utérus de cobaye pris à peu près au terme de la gestation, sur lequel j'avais pratiqué des coupes comprenant le placenta et l'utérus.

A propos de la présence de ces produits dans la cavité des glandes utérines pendant la grossesse, je rappellerai l'idée émise il y a longtemps et soutenue dans ces dernières années par Ercolani, d'une substance spéciale ou lait utérin, sécrétée par un organe glandulaire de nouvelle formation[2].

Malgré les différences qui existent entre les glandes utérines à l'état de vacuité et de grossesse, on retrouve des caractères qui permettent de les reconnaître et de voir que les unes ne sont que des modifications des autres. En étudiant successivement sur les coupes les divers degrés de transition des glandes, on arrive à se convaincre qu'il n'y a pas lieu d'admettre un nouvel organe glandulaire.

Enfin l'absence d'épithélium de revêtement dans presque toute l'étendue de ces glandes, et principalement dans les parties les plus rapprochées du fœtus, ne permet pas, il me semble, d'adopter les hypothèses d'Ercolani à ce sujet.

On remarquera que, parmi les éléments signalés comme faisant partie de la caduque utérine, j'ai passé sous silence les cellules fusiformes décrites par la plupart des auteurs. C'est que je crois, d'après l'étude de préparations obtenues par dissociation, que les cellules dites fusiformes ne sont que des cellules plates vues de profil.

Ceci m'amène à discuter la nature des grosses cellules de la caduque, considérées par les uns comme des éléments épithéliaux, par d'autres comme des cellules de tissu conjonctif. M. Robin, tout en reconnaissant les différences considérables qui existent entre les cellules de la caduque et les épithéliums, se range à la première opinion[3]. Jassinsky[4], dans un travail

[1] V. *Jahresbericht*, 1873, p. 96.

Voy. aussi à ce sujet la dernière édition de l'*Embryologie* de Kölliker, p. 329. Leipzig, 1876.

[2] Ercolani, *loc. cit.*, *Journal* de Robin, 1868, p. 509 et 510.

[3] Robin, *Archives de médecine*, *loc. cit.*, p. 200, et Académie de médecine, *loc. cit.*, p. 137.

[4] Jassinsky, *Zur Lehre uber die Structur der Placenta. Arch. f. path. Anat.*, t. XL, p. 341. Anal. *in Jahresbericht*, 1867, t. I, p. 76.

publié en 1867 dans les *Archives do Virchow*, admet aussi que la partie maternelle du placenta est formée par un tissu épithéloïde [1].

Mais Ercolani et la plupart des auteurs qui ont écrit dans ces derniers temps admettent plutôt la nature conjonctive de ces éléments [2]. Waldeyer a donné à ces cellules le nom de cellules plasmatiques [3], qu'il fait entrer dans un groupe spécial d'éléments du tissu conjonctif [4].

Pour moi, leur situation dans l'épaisseur du stroma de la caduque, la forme aplatie, la façon dont elles se comportent dans la paroi externe des vaisseaux et la variété de leurs dimensions, me portent à les considérer comme n'étant autre chose que les cellules plates de Ranvier plus ou moins augmentées de volume.

Friedlaender décrit dans la caduque utérine deux couches : une couche de cellules, la plus interne, et une couche glandulaire se continuant jusqu'à la musculaire [5]. Je crois qu'il n'y a pas lieu de faire cette distinction et que les restes des glandes, sur un utérus à terme, parviennent jusqu'à la couche la plus interne, comme je l'ai observé sur l'utérus double dont j'ai donné la description. Il est très-vrai que les cellules de la caduque sont plus grosses en se rapprochant des membranes de l'œuf, mais on trouve tous les intermédiaires entre les cellules de tissu conjonctif ordinaire et les cellules géantes, de forme et de dimension souvent si bizarres. Les glandes sont aussi plus dilatées vers la zone moyenne, mais un certain nombre de ces glandes, comme je l'ai déjà dit, se voient encore près du point de jonction des parties maternelles et fœtales du placenta.

Il n'y a donc pas lieu de discuter, comme l'ont fait dernièrement Langhans [6] et Friedlaender, pour savoir si la déhiscence

1 *Épithéloïdes Gewebe.*

2 Voy. à ce sujet Kölliker, *Entwicklungsgeschichte*, etc., Leipzig, 1876, p. 327.

3 *Plasmazellen.*

4 Waldeyer, *Ueber Bindegewebszellen. Arch. f. microsc. Anat.*, t. XI, p. 176. Anal. *in Centralblatt*, 1876, p. 45.

5 Friedlaender, *loc. cit.*, 1870, p. 10 et 28, pl. I, fig. 1.

6 Langhans, *Die Lösung der mütterlichen Eihaeute. Archiv. f. Gynaek.*, t. VIII, p. 287, 1875, et pl. IX.

du placenta s'opère dans la couche des cellules ou dans celle des glandes. Le second de ces auteurs revient du reste un peu sur sa première opinion dans un article plus récent, en disant qu'il n'y a pas de limite bien tranchée entre la couche des grosses cellules et la couche des glandes[1].

On a dit aussi que la déhiscence du placenta et des membranes résultait de la dégénérescence graisseuse des éléments de la caduque[2]. En étudiant, au moyen du raclage ou des dissociations, la face utérine du placenta ou des membranes, ou la face interne de l'utérus, immédiatement après l'accouchement, on voit que la plupart des grosses cellules ne contiennent pas de granulations graisseuses ou en contiennent peu. Les cellules contenant de la graisse sont de petites cellules rondes et encore sont-elles relativement rares.

Les préparations provenant des points placentaires présentent les mêmes éléments, il y a cependant plus de graisse dans les cellules de la portion non placentaire. Mais sur aucun point l'état graisseux des éléments n'est suffisant, il me semble, pour qu'on puisse le considérer comme cause de la déhiscence des membranes.

Enfin, les points dans lesquels on trouve le plus de graisse ne sont pas ceux sur lesquels a lieu la déchirure, mais ils sont situés dans les parties plus voisines du fœtus en rapport avec le chorion. Ce serait évidemment dans cette région que devrait se produire la déhiscence, si elle était due à cette dégénérescence graisseuse.

Une autre question encore obscure est celle du processus par lequel se reforme l'épithélium du corps de l'utérus après l'accouchement.

Pour Friedlaender et ceux qui ont écrit depuis lui, les glandes, au moins dans leur partie profonde, conserveraient leur revêtement épithélial et ce revêtement deviendrait le point de départ du nouvel épithélium, destiné à revêtir la cavité utérine.

Dans un des deux utérus dont j'ai parlé, la femme était à

[1] *Ueber die Innenflaeche des Uterus post partum*, von Carl. Friedlaender, *Archiv f. Gynaekologie*, t. IX, 1876, p. 25.

[2] Pour Langhans, la dilatation ampullaire des glandes serait cause de la déhiscence, à la portion moyenne de la caduque. Langhans, *loc. cit.*, p. 291.

terme et l'opération césarienne fut pratiquée immédiatement après la mort. Dans ce cas-là, j'ai observé, comme Friedlaender[1], que les glandes avaient conservé leur épithélium sur certains points de la couche profonde en se rapprochant de la couche musculaire. Mais dans l'autre utérus recueilli dans les conditions que j'ai indiquées, 22 heures après l'accouchement, il m'a été impossible de retrouver sur aucun point de la cavité utérine (toujours excepté le col) une seule cellule épithéliale ayant conservé ses caractères. Tout le tissu, ainsi que la lumière des glandes, était infiltré d'éléments embryonnaires.

Il me paraît très-probable que c'est aux dépens de ces éléments embryonnaires que doit se reformer le nouvel épithélium[2].

Si je résume les conclusions auxquelles m'ont amené ces recherches, je dirai que :

1° Les différentes caduques, décrites sous le nom de caduque sérotine, caduque réfléchie et caduque vraie, ont une même origine et sont constituées par les mêmes éléments anatomiques ;

2° Jusqu'au terme de la grossesse, on trouve en certains points de la cavité utérine des portions de glandes tapissées de leur épithélium cylindrique ; mais après l'accouchement on n'observe plus d'épithélium, celui-ci est remplacé par des cellules embryonnaires qui infiltrent tout le tissu ;

3° On ne peut attribuer la déhiscence du placenta à la dégénérescence graisseuse d'une partie de la caduque ; la quantité de graisse contenue dans les éléments est tout à fait insuffisante pour qu'on puisse la considérer comme étant la cause de la séparation des membranes.

[1] Friedlaender a aussi décrit un utérus après une opération césarienne. Friedlaender, *loc. cit.*, p. 14.

[2] Williams a admis ce mode de formation pour l'épithélium de l'utérus après la menstruation. Williams, *loc cit.*, p. 27.

IV

EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UN CAS DE CANCER ENCÉPHALOÏDE DU POUMON (EPITHELIOMA),

par **L. MALASSEZ.**

(Planche XIX.)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

I. Renseignements cliniques et caractères macroscopiques. — II. Examen histologique : 1° des tumeurs pulmonaires ; 2° des lymphatiques profonds et des ganglions bronchiques ; 3° des plèvres. — III. Dénomination et classification. — IV. Exemples de tumeurs semblables.

A la fin de l'année dernière, j'ai eu l'occasion d'examiner une pièce de cancer encéphaloïde primitif du poumon ; la rareté de semblables tumeurs, l'intérêt tout particulier de celle-ci m'ont décidé à en publier l'examen histologique dans ce recueil [1].

I. — *Renseignements cliniques et caractères macroscopiques.*

Cette pièce avait été recueillie dans le service de M. le Dr Bucquoy à l'hôpital Cochin par M. Lataste, interne du service. Elle provient d'une femme de 47 ans, bien constituée, de bonne santé habituelle, qui avait été prise un mois auparavant d'une dyspnée sans cesse croissante et était morte dans un état asphyxique. Les symptômes observés avaient été des symptômes d'épanchement pleural et de congestion pulmonaire.

[1] Pièce n° 112, série A de la collection du laboratoire. Elle a été présentée à la Société anatomique de Paris, en octobre 1875, par M. Lataste ; on trouvera dans les bulletins de cette Société (année 1875, p. 767) l'observation clinique détaillée, le compte rendu de l'autopsie et les résultats d'un premier examen histologique.

A l'autopsie, les deux feuillets pleuraux furent trouvés très-épaissis et totalement confondus du côté droit; à gauche, ils n'étaient pas partout accolés et limitaient une poche contenant deux litres environ d'un liquide séreux et limpide. Les deux poumons étaient volumineux, lourds, fortement congestionnés et parsemés de tumeurs de dimensions variables. Les plus petites avaient à peu près la forme et le volume d'un petit pois; le plus grand nombre avaient les dimensions d'une cerise; enfin il existait des masses plus volumineuses, très-irrégulières, lobulées, qui résultaient évidemment de l'agglomération d'un certain nombre de tumeurs plus petites. Leur tissu était d'un blanc rosé quelque peu jaunâtre, de consistance molle, et donnait par le raclage ou simplement par pression bilatérale une matière crémeuse, pultacée, incomplétement miscible à l'eau. Le centre des plus grandes masses était plus jaunâtre et parsemé sur quelques-uns de ses points de stries noirâtres ; ce qui lui donnait l'aspect du fromage de Roquefort. Il n'y avait pas de cavernes ; les lésions n'étaient ni plus considérables, ni plus avancées aux sommets que partout ailleurs. On avait en un mot tous les caractères du *cancer encéphaloïde disséminé du poumon.*

De plus, et c'est ce qui constitue un des côtés intéressants de cette observation, les autres organes et tissus ont été trouvés parfaitement sains. Ce serait donc un exemple aussi net que possible (l'autopsie paraît avoir été faite avec le plus grand soin) de cancer *primitif* du poumon.

II. — *Examen histologique.*

Quelle est la structure de ces tumeurs? Dire, en effet, que ce sont des masses de cancer encéphaloïde n'apprend rien sur leur espèce histologique ; le mot de cancer a une signification purement clinique, l'épithète d'encéphaloïde n'exprime qu'un simple aspect extérieur, et la dénomination de cancer encéphaloïde peut s'appliquer à des tumeurs de structures très-différentes : sarcome, lymphadénome, épithéliome, carcinome. Les examens histologiques ont porté sur :

1° Les tumeurs pulmonaires ;

2° Les lympathiques profonds et les ganglions bronchiques;

3° Sur les plèvres.

Les procédés employés ont été : 1° le râclage et la dissociation, soit à l'état frais, soit après macération dans l'alcool à 35°; 2° les sections après durcissement des tissus dans l'alcool, l'acide picrique, la gomme et l'alcool. Les colorations ont été obtenues avec le picrocarminate et la purpurine.

1° *Tumeurs pulmonaires.* — Si l'on examine au microscope la coupe d'une des plus petites tumeurs, de celles qui ne sont pas plus grosses qu'un petit pois, on voit qu'elles sont formées par un stroma conjonctif limitant de petites cavités kystiques tapissées d'un revêtement épithélioïde. (*Pl.* XIX, *fig.* 1.)

Le stroma (*fig.* 1, 1) présente même disposition alvéolaire; même structure fibro-élastique que celle du poumon, il se continue même avec lui au niveau des confins de la tumeur; aussi peut-on dire que la charpente de la tumeur est constituée par les parois des alvéoles pulmonaires qui ont persisté. Il existe bien parfois, au centre des tumeurs, des alvéoles plus grands que ne le sont les alvéoles pulmonaires; mais ces grands alvéoles résultent de l'ouverture d'un certain nombre d'alvéoles voisins les uns dans les autres, comme le prouvent les débris de parois plus ou moins atrophiées qui proéminent dans ces grandes cavités.

Le revêtement épithélioïde (*fig.* 1, 2) n'est pas régulier, il offre souvent des saillies qui proéminent dans l'intérieur des alvéoles sous forme de végétations et de villosités; elles sont parfois si nombreuses et si volumineuses qu'elles remplissent presque complétement la cavité alvéolaire, on pourrait alors la prendre pour un alvéole de carcinome. Les cellules qui composent le revêtement ont des formes et des dispositions variables d'une cavité alvéolaire à l'autre, parfois même dans les différentes parties d'une même cavité. Ici, elles sont disposées sur une seule couche et sont ou cylindriques (*fig.* 3), ou cubiques ou presques plates (*fig.* 2). Là, et c'est le fait le plus habituel, elles sont stratifiées (*fig.* 4); les plus superficielles ont alors la forme de massue, elles adhèrent aux parois alvéolaires par un pédicule long et mince qui passe entre les cellules situées au-dessous d'elles, tandis que leur extrémité renflée est libre et possède un ou

plusieurs gros noyaux; les cellules les plus profondes ont au contraire la forme de cônes dont la pointe serait libre tandis que leur base serait en rapport avec la paroi alvéolaire et contiendrait le noyau; les cellules intermédiaires ont des formes de transition, elles sont polyédriques, fusiformes, etc. C'est ainsi que sont constituées les parties végétantes.

Le contenu des alvéoles présente de grandes variations comme quantité et comme composition. Lorsque le revêtement épithélioïde est végétant, le contenu est d'autant moins abondant que les végétations sont plus considérables ; par contre, lorsque le liquide kystique est très-développé, le revêtement est constitué par une seule couche de cellules souvent aplaties. Parfois le contenu est très-fluide ; il est formé par un liquide coagulable par l'alcool, au milieu duquel nagent des cellules épithélioïdes plus ou moins dégénérées, et des granulations graisseuses isolées ou agglomérées. Le plus souvent ce contenu est d'apparence crémeuse ; on y trouve les mêmes parties constituantes que précédemment, mais les parties solides y sont proportionnellement plus abondantes.

Les grosses tumeurs (nous avons vu qu'elles paraissent résulter de la réunion d'un certain nombre de petites tumeurs) ont une structure analogue. La seule particularité qu'elles présentent consiste en l'existence de parties caséifiées dans leur centre. Là où cette dégénérescence se produit, on voit le contenu caséeux des kystes augmenter peu à peu, tandis que le revêtement des alvéoles devient moins saillant, s'aplatit de plus en plus, et finit par disparaître complétement; le contenu caséeux se trouve alors en contact immédiat avec le stroma. Celui-ci résiste quelque temps au processus dégénératif; mais bientôt, entouré complétement de parties caséifiées, il succombe à son tour. On peut cependant le reconnaître longtemps encore au milieu des masses caséeuses sous la forme d'un réseau plus clair, son tissu laissant après lui des détritus moins opaques que ceux qui proviennent de la dégénération des cellules. Les parties noirâtres, qui se voient sur quelques tumeurs du sommet du poumon et leur donnent cet aspect de fromage de Roquefort, sont dues à l'existence de pigment noir siégeant dans les parois alvéolaires envahies par le néoplasme.

En résumé, les tumeurs pulmonaires grosses ou petites sont dues à la présence de cellules épithélioïdes sur les parois alvéolaires; de sorte que les cavités respiratoires se trouvent ainsi transformées en véritables cavités kystiques. L'existence de ces cellules constitue donc le phénomène pathologique prédominant.

Il nous faut maintenant établir la nature de ces cellules que nous nous sommes contenté de désigner jusqu'à présent par le nom d'épithélioïdes. Or, parmi ces cellules, il en est qui ressemblent complétement à des cellules épithéliales normales : telles sont les cellules cylindriques, les cellules cubiques, voire même les cellules aplaties ; on peut donc les regarder comme des cellules épithéliales, et dire que dans les points où elles constituent le revêtement alvéolaire il y a eu, pour parler un langage connu, non pas hétéromorphie, mais simplement hétérotopie.

Mais il est d'autres cellules qui s'écartent plus ou moins des formes normales de l'épithélium adulte ; on doit cependant les considérer comme de nature épithéliale, en raison de la continuité de tissu qui existe entre les revêtements qu'elles forment et ceux que constituent les cellules manifestement épithéliales ; en raison aussi de l'existence des cellules ayant des formes intermédiaires entre les cellules les plus normales et les cellules les plus anormales d'aspect. Je ne crois même pas qu'on doive les regarder comme des formes épithéliales atypiques, comme des produits épithéliaux hétérologues ; beaucoup d'entre elles, en effet, celles par exemple qui occupent les couches profondes de ces revêtements pathologiques, ressemblent aux cellules polyédriques des couches profondes de certains épithéliums normaux stratifiés. On peut les envisager comme des cellules qui, au lieu d'atteindre leur état adulte et de revêtir leur forme typique comme dans les épithéliums normaux, s'hypertrophieraient et se multiplieraient sans arriver à leur complet développement ; de là ces formes si bizarres, ces dimensions parfois si considérables, cette multiplicité si fréquente des noyaux. Ces cellules seraient donc des cellules épithéliales métatypiques en voie d'hypertrophie et de prolifération. On pourrait jusqu'à un certain point les comparer à ces animaux qui peuvent se

multiplier lorsqu'ils sont encore à l'état de métazoaires.

D'après cette manière de voir, les cellules développées dans les alvéoles pulmonaires seraient toutes des cellules épithéliales.

Quelle est l'origine de ces cellules ? — Les lésions les plus avancées, celles qui ont apparu les premières, sont évidemment ces grosses tumeurs à centre caséifié ; mais, comme ces tumeurs sont constituées par la réunion d'un certain nombre de petites tumeurs semblables à celles que l'on trouve isolées dans le parenchyme pulmonaire et qui sont les lésions les moins avancées qu'il soit possible de rencontrer, on peut en conclure que les lésions primitives ont été de petites tumeurs semblables. Or, leurs formes et leurs dimensions sont si bien en rapport avec celles des lobules pulmonaires qu'il y a toute raison de supposer qu'elles ont pour siége primitif ces petits organes élémentaires, et que le processus pathologique a débuté par eux. Le problème revient donc à chercher comment s'est faite la néoformation épithéliale dans le lobule pulmonaire. Mais ici les faits nous font défaut. Les cellules épithéliales sont-elles nées d'emblée dans les vésicules ? ou bien, ce qui paraît plus vraisemblable, sont-elles nées dans les dernières ramifications bronchiques, et se sont-elles étendues de là aux vésicules du lobule correspondant ? On ne saurait dire ; le seul fait positif que j'aie pu constater est que les bronches d'un certain volume ne sont pas épithélioma-teuses.

Je n'ai pas été plus heureux sur la question de savoir ce que deviennent les cellules endothéliales normales des alvéoles, si elles sont détruites ou transformées.

2° *Lymphatiques profonds et ganglions bronchiques.* — En cherchant à me rendre compte de l'état des bronches, j'ai trouvé dans le tissu cellulaire qui les entoure, elles et les vaisseaux pulmonaires, des amas cellulaires allongés dans le sens des bronches et des vaisseaux.

En certains endroits ces amas présentent une cavité centrale plus ou moins régulière ; les cellules qui les composent sont alors disposées sous forme de revêtement muqueux à une ou plusieurs couches, elles montrent les mêmes variétés

de formes et de dimensions que celles décrites plus haut, et peuvent être regardées comme de même espèce. Nous avons donc là des cavités kystiques tout à fait comparables à celles qui composent les tumeurs pulmonaires.

Ailleurs les amas sont pleins, sans cavité et généralement plus étroits que les précédents; ils semblent moins adhérents aux parois sur lesquelles on constate souvent des cellules plates. Les éléments qui composent ces amas sont de forme et de dimension des plus variées, généralement polyédriques, et ont de un à plusieurs noyaux, on dirait des cellules de carcinome. Cependant, comme les amas pleins sont en continuité parfaite avec les amas cavitaires, comme il existe toutes les transitions entre leurs formes cellulaires respectives, nous sommes conduit à admettre que les cellules des amas pleins sont de même nature que celle des amas cavitaires, et qu'elles sont les unes comme les autres des formations épithéliales.

Le siége, la forme générale de ces amas épithéliaux portent à supposer qu'ils se sont développés dans les lymphatiques profonds du poumon consécutivement aux tumeurs pulmonaires (les lésions ganglionnaires vont nous confirmer dans cette hypothèse [1]).

Les ganglions bronchiques examinés à l'œil nu paraissaient si complétement sains que je n'aurais pas eu l'idée de les examiner au microscope si je n'avais trouvé les lésions précédentes; et cependant les altérations sont déjà très-prononcées.

Un certain nombre de lymphatiques (les afférents probablement) contiennent, mêlées aux globules blancs, des cellules complétement semblables à celles qui tapissent les alvéoles pulmonaires ou constituent les amas épithéliaux que je suppose être des lymphatiques infectés. La proportion de ces éléments est variable, elle est parfois si considérable qu'ils remplissent à eux seuls toute la lumière du vaisseau.

[1] Ces faits, comme on le voit, se rapprochent de ceux décrits dans ces derniers temps par MM. Charcot et Debove (*Soc. anat.*, 1874, p. 861), Troisier (*Arch. physiol.*, 1874, p. 354, et *Thèse doct. Paris*, 1874), Maurice Raynaud, (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1874), et plus particulièrement des lésions découvertes par M. Arcadius Rajewsky dans un cas de cancer du diaphragme consécutif à un cancer du foie. (*Arch. Virchow*, 1876, p. 155.)

Le tissu ganglionnaire présente dans ses portions caverneuses, surtout dans celles qui occupent les régions périphériques de la glande, un certain nombre de cavités irrégulières tapissées par un revêtement épithélial tout à fait semblable à celui des tumeurs pulmonaires (*fig.* 5, 2); elles ne sont séparées les unes des autres que par le gros réticulum de la substance caverneuse, aussi semblent-elles communiquer toutes entre elles. A côté de la cavité et souvent en continuité avec elle, il existe des masses épithéliales pleines. Sur une coupe heureuse, j'ai vu partant d'une des cavités kystiques de la portion caverneuse un prolongement épithélial plein qui s'infiltrait dans la substance folliculeuse voisine (*fig.* 5, 3); c'était sans doute le début de l'envahissement épithélial.

La substance folliculeuse des ganglions est moins constamment envahie et elle l'est d'une façon quelque peu différente; les cellules épithéliales, au lieu d'être réunies en amas plus ou moins volumineux, creux et pleins, sont généralement disséminées dans la substance folliculeuse, comme si elles étaient venues une à une prendre la place des globules blancs au sein du réticulum lymphatique.

Comme on le voit, ce sont toujours les mêmes lésions : mêmes formes cellulaires; les unes cylindriques ou cubiques, disposées en revêtement comme certains épithéliums normaux; les autres tout à fait polymorphes, formant des revêtements végétants ou des amas cellulaires pleins, et pouvant être regardées comme des formes épithéliales métatypiques. C'est aussi le même mode de développement dans des cavités préexistantes : au lieu des alvéoles et des lymphatiques pulmonaires, ce sont les espaces réticulaires des ganglions.

Quel rapport existe-il entre ces lésions et les précédentes? Le peu d'étendue des lésions ganglionnaires (quelques-uns des ganglions examinés sont à peine atteints), leurs caractères très-nets d'activité, montrent qu'elles sont de date récente; qu'elles sont par conséquent postérieures aux lésions pulmonaires. D'autre part, la présence des cellules au milieu des globules blancs dans les lymphatiques afférents, la ressemblance de ces cellules avec celles qui se trouvent dans les alvéoles malades prouvent que les lésions

ganglionnaires sont produites par les lésions pulmonaires. D'après cela, les amas épithéliaux trouvés dans les poumons au voisinage des bronches et des vaisseaux sanguins seraient bien les lymphatiques par lesquels l'infection épithéliale se serait effectuée.

Les faits précédents peuvent nous donner encore quelques renseignements sur le développement de l'infection lymphatique et ganglionnaire qui produit, d'une part, des amas épithélieaux pleins, de l'autre, des cavités kystiques.

Dans les portions pleines des amas épithéliaux, la persistance de cellules endothéliales en dehors d'eux, l'absence d'éléments jeunes ou de cellules lymphatiques autour d'eux, l'existence au contraire de cellules épithéliales en voie de prolifération, indiquent que leur développement se fait plutôt par multiplication de leurs cellules propres que par la transformation des cellules endothéliales ou des globules blancs en cellules épithéliales. Les formes plus grêles, plus allongées de ces amas épithéliaux pleins prouvent que leur développement ne se fait pas sur place, qu'il se fait en longueur ; que ces amas épithéliaux envahissent donc de proche en proche les tissus voisins. Enfin l'absence des cellules épithéliales normales et adultes montre que les cellules n'arrivent pas à leur complet développement, comme si toute leur vitalité était employée à se multiplier plutôt qu'à se perfectionner.

Dans les portions kystiques, la multiplication des éléments se fait bien encore par prolifération cellulaire comme cela se voit au niveau des végétations épithéliales ; mais la ressemblance qui existe entre les revêtements épithéliaux de ces cavités et ceux des muqueuses normales indique que leurs cellules doivent se développer comme celles de ces muqueuses, aux dépens d'éléments adhérents aux parois kystiques; ces parois jouant le rôle de derme. Les formes plus arrondies, les dimensions plus grandes des amas épithéliaux kystiques prouvent que ces amas se développent sur place et refoulent les tissus voisins plutôt qu'ils ne les envahissent. L'existence enfin de cellules épithéliales cylindriques ou cubiques montre qu'en certains points, au moins, le développement se fait suivant le type normal.

D'après cela, les portions pleines des amas épithéliaux

lymphatiques ou ganglionnaires seraient de jeunes colonies en voie de migration; tandis que les portions kystiques seraient des colonies fixées, bâties sur le même plan que la mère patrie. D'où viennent ces différences? La cause en est-elle dans le terrain, favorable ici au développement kystique, défavorable ailleurs? Est-elle dans le mode d'activité cellulaire, les formes cellulaires typiques n'apparaissant qu'après un certain nombre de générations métatypiques?— Questions insolubles pour le moment.

3° *Plèvres.* — Il était intéressant de voir s'il s'était produit une infection du côté des plèvres; et j'ai étudié un point voisin des tumeurs pulmonaires, lequel présentait un épaississement et une adhérence des deux feuillets pleuraux.

Or, au milieu du tissu conjonctif dense de nouvelle formation, j'ai encore trouvé les mêmes amas épithéliaux allongés et pleins en certains endroits (*fig.* 6, 3), creux et disposés en forme de kystes ailleurs (*fig.* 6, 4). Comme dans le poumon, comme dans les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, les cavités kystiques sont tapissées tantôt par des cellules cylindriques ou cubiques, disposées sur une seule couche, tantôt par des cellules polyédriques et polymorphes, généralement disposées sur plusieurs couches, et faisant habituellement des saillies plus ou moins considérables dans l'intérieur des cavités.

Les amas épithéliaux pleins sont également constitués par de grandes cellules polyédriques et polymorphes, à un ou plusieurs noyaux; et comme toujours ces amas ont des formes allongées. Mais ici, ils sont plus nombreux et plus développés que partout ailleurs, ils se ramifient et s'anastomosent fréquemment les uns avec les autres, et envoient des prolongements qui se terminent tantôt en pointe effilée, tantôt par une extrémité arrondie (*fig.* 7.). Lorsque ces amas épithéliaux sont très-rapprochés et que leurs anastomoses sont nombreuses, ils ne sont plus séparés que par de faibles épaisseurs de tissu fibreux, lequel prend alors un aspect alvéolaire, et l'ensemble ressemble tout à fait à des coupes de carcinome (fait important sur lequel je reviendrai plus loin). Sur les coupes traitées par le pinceau et dans lesquelles une partie des amas épithéliaux a été chassée, on peut s'assurer qu'il

existe des cellules plates à la surface du tissu conjonctif (*fig.* 6, 2); mais, n'ayant pu faire d'imprégnations d'argent, je ne saurais dire si elles forment ou ne forment pas un revêtement continu, si les espaces dans lesquels s'est développée la néoformation épithéliale sont des voies lympathiques ou de simples interstices de tissu conjonctif. Cela importe peu du reste, le fait principal est l'existence de l'infection épithéliale, infection provenant du poumon comme j'ai pu le constater sur quelques coupes heureuses.

Je n'insiste pas à nouveau sur la signification des différentes formes de cellules et de leurs divers modes de groupement dans les lésions pleurales, elle doit être évidemment la même que celle des lésions précédentes, et je n'ai rien de nouveau à ajouter.

Résumé. — Jetons maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les faits que nous venons de passer en revue et sur les hypothèses les plus vraisemblables que ces faits nous ont suggérées.

La lésion cancéreuse primitive consiste en une *néoformation épithéliale* se produisant sur les parois des alvéoles pulmonaires, de telle sorte que les cavités respiratoires se trouvent transformées en cavités muqueuses ou kystiques.

Les cellules de nouvelle formation ont les unes des formes normales et adultes (cylindriques ou cubiques), elles sont *typiques;* les autres ont des formes variées, généralement anormales, elles doivent être considérées comme des cellules normales n'ayant pas atteint leur complet développement et étant en voie de prolifération, elles peuvent être dites *métatypiques*.

Cette néoformation envahit le tissu pulmonaire par *lobules* (peut-être a-t-elle son point de départ dans les dernières ramifications bronchiques). Elle atteint tantôt un lobule isolé, tantôt une grappe plus ou moins considérable de lobules voisins; de là, les petites et les grosses tumeurs pulmonaires.

Du poumon, le cancer tend à *se généraliser* par deux voies : 1° par les lymphatiques profonds et les ganglions bronchiques; 2° par les lymphatiques superficiels et les plèvres.

L'infection paraît due, entre autres causes, à des transports d'éléments épithéliaux. Les néoformations épithéliales se-

condaires se développent, comme la néoformation primitive, dans des cavités préexistantes (espaces lymphatiques, ganglionnaires et conjonctifs) ; elles ne s'accompagnent pas, ou peu, de néoformation conjonctive (les adhérences pleurales paraissent antérieures à l'infection épithéliale).

Elles se présentent sous deux aspects différents :

Les unes ressemblent complétement aux néoformations primitives; les cellules épithéliales typiques ou métatypiques qui les composent sont disposées sous forme de *revêtements muqueux*, et constituent des cavités kystiques dont le volume s'accroit peu à peu; ce sont des colonies bâties sur le même plan que la mère patrie, et se développant sur place.

Les autres, au contraire, sont des *amas épithéliaux pleins* sans cavité kystique centrale, s'accroissant en longueur, s'anastomosant les uns avec les autres et revêtant parfois la disposition alvéolaire du carcinome. Elles sont uniquement constituées de cellules métatypiques et proliférantes, et peuvent être considérées comme des colonies jeunes envahissantes.

Ces deux formes de néoformations secondaires, si différentes d'aspect, peuvent cependant s'engendrer l'une l'autre.

III. — *Dénomination.*

Quel nom donner à un tel cancer; à quelle espèce histologique faut-il le rapporter? La réponse est facile quand il s'agit de ces cavités kystiques tapissées par un revêtement épithélial cylindrique : on peut les désigner sous le nom d'épithélioma cylindrique, et les ranger à côté de certains kystes de l'ovaire et du testicule, dans ce grand groupe de néoformations que j'ai proposé [1] d'appeler épithéliomas muquoïdes, afin de rappeler leur ressemblance avec les revêtements muqueux normaux.

L'hésitation commence pour les cavités kystiques dans lesquelles les cellules, tout en étant disposées en revêtement, s'écartent des formes épithéliales normales et adultes. Le doute est complet en face de ces néoformations secondaires

[1] Société anatomique, 1874, p. 358 et suivantes, et *Archives de physiologie*, 1875, p. 331.

non kystiques, qui peuvent en certains points présenter tous les caractères du carcinome le plus typique.

Mais il est un fait qui me paraît prédominant et sur lequel j'ai insisté plus haut; c'est l'étroite parenté qui existe entre les diverses formes cellulaires : tous ces éléments sont en effet de même nature, ce sont des éléments épithéliaux; ils ne diffèrent que par leur mode de développement, les uns arrivant à la forme épithéliale typique, sécrétant le liquide kystique et ne proliférant pas; les autres n'arrivant pas à cette forme, sécrétant peu ou point, mais proliférant activement et, fait caractéristique, pouvant engendrer des éléments de forme typique. Aussi je regarde ces néoformations, si différentes d'aspect des épithéliomas muquoïdes ordinaires, comme étant cependant de même espèce qu'eux; les différences tiendraient uniquement au mode de développement de leurs éléments constituants.

A un premier degré, les cellules sont encore disposées en revêtement comme les cellules épithéliales normales; mais elles sont devenues métatypiques et proliférantes, et, au lieu de constituer un revêtement régulier, elles forment des végétations qui s'avancent peu à peu dans l'intérieur de la cavité kystique : l'épithélioma muquoïde est devenu végétant.

A un second degré, les cellules épithéliales métatypiques et proliférantes remplissent complétement les espaces dans lesquels elles se trouvent; elles envoient au loin des prolongements épithéliaux pleins, que l'on peut considérer comme des végétations qui se sont infiltrées et ont progressé dans les interstices et les lymphatiques des tissus voisins : l'épithélioma a perdu sa disposition de revêtement, son aspect muquoïde; il est devenu infectant.

C'est alors qu'on peut lui trouver ces dispositions, en réseau ou en alvéoles, caractéristiques du carcinome ; fait très-important au point de vue des rapports qui existent entre l'épithéliome et le carcinome. Sans avoir la prétention de vouloir résoudre cette grave question, je me contenterai de faire remarquer que les termes de carcinome et d'épithéliome ont des significations d'ordre tout différent : le mot épithéliome caractérise la nature de l'élément prédominant dans une espèce de tumeur, quelle que soit du reste la disposition de

cet élément; le mot carcinome, au contraire, indique une disposition spéciale qu'ont prise des éléments cellulaires dont on discute encore la nature [1]. On pourrait dire que le mot épithéliome est un terme d'histologie, d'anatomie générale pathologique; tandis que celui de carcinome serait un terme d'anatomie descriptive microscopique. Aussi ces deux termes peuvent-ils s'appliquer à une même néoformation : l'un indiquant son espèce histologique, l'autre sa forme anatomique. Un épithéliome peut revêtir la forme carcinomateuse, un carcinome peut être de nature épithéliale.

Dans le cas actuel nous aurions un épithéliome qui en certains points aurait revêtu la forme carcinomateuse.

IV. — *Exemples de faits semblables.*

De telles transformations ne sont pas, du reste, des faits exceptionnels; j'en ai observé dans la parotide, le sein, l'ovaire, le testicule. Dernièrement encore j'ai eu l'occasion d'examiner une tumeur du sein [2] très-comparable à celle-ci. Elle présentait plusieurs noyaux distincts : l'un d'eux était dû à une prolifération épithéliale qui s'était développée dans les acini et les conduits d'un ou de plusieurs lobules voisins, et les avait considérablement distendus. Le tissu ambiant était parfaitement sain, il n'y avait donc pas là de phénomènes d'irritation de voisinage, c'était bien une néoformation épithéliale spontanée, un épithélioma intralobulaire (carcinome épithélial vrai, cancroïde glandulaire, adénome., etc., peu importe la dénomination).

Un autre noyau semblable au précédent se continuait avec une masse d'aspect encéphaloïde. On y trouvait, outre l'épithélioma intralobulaire comme dans le noyau précédent, des amas cellulaires carcinomateux disséminés dans le tissu conjonctif lobulaire, c'était le début de l'infection épithéliale. Plus loin, au niveau de la portion encéphaloïde, il n'y avait plus que du tissu carcinomateux; mais, fait intéressant, dans

[1] On sait que pour certains histologistes ces cellules sont conjonctives, qu'elles sont endothéliales pour quelques-uns, épithéliales pour beaucoup d'autres.

[2] Pièce n° 41, série B de la collection du laboratoire. Cette tumeur avait été enlevée par M. le Dr Terrier chez une femme de 62 ans.

quelques alvéoles les cellules avaient laissé entre elles un espace kystique, s'étaient disposées en revêtement, et avaient pris une forme cylindrique, prouvant ainsi leur nature épithéliale par leur retour à leur forme typique. La forme et les dimensions de ces cavités empêchaient d'admettre qu'elles fussent des cavités glandulaires altérées ; du reste les lobules qui n'étaient pas le siége de l'épithélioma s'atrophiaient lorsqu'ils étaient envahis par l'infection épithéliale.

On trouvera, dans un mémoire dejà ancien de M. Cornil [1], des exemples de cancers du sein dans lesquels « les culs-de-« sac présentaient : une hypergenèse et une hypertrophie de « leurs noyaux épithéliaux, et leur passage à l'état de cellules « pavimenteuses, sphériques, vésiculeuses, de volume varia-« ble;..... tandis qu'une genèse analogue de noyaux et de cel-« lules avait en même temps lieu dans le tissu conjonctif « ambiant[2]... Ces lésions aboutissaient à la structure ordi-« naire des tumeurs squirrheuses, c'est-à-dire à une trame « formée de tissu conjonctif dans les mailles de laquelle sont « réunies les cellules épithélioïdes [3]. » Ce sont donc, comme on le voit, des formes cancéreuses très-voisines de celles que je viens de citer.

M. Robin fait certainement allusion à des tumeurs semblables lorsqu'il parle des « genèses aberrantes » qui se produisent au voisinage des glandes atteintes d'hypergenèse et dans les ganglions correspondants [4]. « Au sein des gan-« glions lymphatiques, dit-il, on voit naître des tubes « glandulaires ramifiés et terminés en cœcum de même forme « et de mêmes dimensions que l'organe précédent. Au lieu « de tubes proprement dits, ce sont assez souvent de véri-« tables cylindres pleins composés de noyaux ou de celluies « juxtaposés..... »

Je rapprocherai également de ces cas d'épithéliomas glan-

[1] Cornil, Contribution à l'histoire du développement histologique des tumeurs épithéliales. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1865, p. 266 et 476, planches XXVI et XXVII, XXX et XXI.

[2] *Loc. cit.*, p. 494.

[3] *Loc. cit.*, p. 274.

[4] Robin, Sur les divers modes de la naissance des éléments anatomiques. *Journ. anat. phys.*, 1865, p. 122.

dulaires devenant carcinomateux cette très-intéressante tumeur du corps thyroïde décrite tout récemment par M. le Dr Cornil dans ces *Archives* [1]. Là où les lésions étaient les moins avancées, les cellules épithéliales qui tapissent les follicules glandulaires étaient devenues beaucoup plus volumineuses, mais elles avaient encore conservé leur forme typique et leur disposition sur une seule couche. Plus loin les cellules étaient polymorphes et possédaient de un à plusieurs noyaux; elles présentaient « en un mot tous les caractères des cellules données « comme caractéristiques du cancer. » Elles étaient disposées en plusieurs rangées et remplissaient plus ou moins la cavité folliculaire. La substance colloïde avait plus ou moins disparu; et les follicules agrandis n'étaient plus séparés que par de minces cloisons. Enfin, « le tissu conjonctif périphé- « rique à la partie malade de la glande était infiltré de cel- « lules polygonales ou globuleuses analogues à celles de la « tumeur. »

M. Cornil regarde cette tumeur « comme intermédiaire entre « les diverses formes d'épithéliome... tout en reconnais- « sant qu'elle ne rentre pas dans l'un des types de l'épithé- « liome ni du carcinome... et qu'elle est de celles qui ne peu- « vent être assimilées complétement [2]. »

C'est encore un cas semblable que M. Laveran vient de publier dans les *Archives de physiologie*[3]. La tumeur primitive (cliniquement un cancer du pylore) était constituée par un stroma fibreux limitant des espaces kystiques tapissés d'épithélium cylindrique. Or dans un ganglion lymphatique, atteint secondairement, on retrouvait en certains endroits la structure de la tumeur stomacale; mais, « sur quelques points,

[1] Cornil, Sur le développement de l'épithéliome du corps thyroïde. *Archives de physiologie*, 1875, p. 659.

[2] Cornil, *loc. cit.*, p. 669.

[3] *Archives de physiologie*, 1876, p. 302.

La première des deux observations rapportées par M. Laveran (un encéphaloïde de l'S iliaque) était un épithélioma quelque peu différent de celui-ci : les cellules épithéliales n'étaient pas toutes purement cylindriques, beaucoup d'entre elles étaient à cils vibratiles et nulle part il n'existait de masses épithéliales d'aspect carcinomateux. C'était donc un épithélioma muquoïde typique analogue à ceux que j'ai décrits dans l'ovaire et le testicule, et très-voisin de ceux dont parle M. Cornil dans son mémoire de 1865 (p. 486).

« les kystes paraissaient avoir été comblés par les cellules qui,
« pressées les unes contre les autres, ne présentaient plus leur
« disposition régulière sous forme de membrane épithéliale ;
« sur ces points la tumeur revêtait l'aspect du carcinome. »

Tous ces faits, qui paraissent au premier abord si complexes et si exceptionnels, deviennent simples et naturels lorsqu'on les envisage comme je propose de le faire. Pour moi, je le répète, à côté des épithéliomas muquoïdes typiques, c'est-à-dire des épithéliomas formés de cellules épithéliales semblables à celles des épithéliums normaux et disposées comme elles en revêtement, il existe des épithéliomas qu'on pourrait appeler métatypiques, dans lesquels les cellules ne sont pas arrivées à leurs formes adultes, mais sont devenues proliférantes. Chez les uns, ces cellules forment encore des revêtements, mais ceux-ci sont végétants et irréguliers; chez les autres, ces cellules ne forment plus que des amas cellulaires pleins, sans cavité kystique, et la tumeur peut revêtir l'aspect du carcinome. Mais si différentes d'aspect qu'elles soient des épithéliomas muquoïdes types, ces néoformations métatypiques ne sont pas d'espèce différente: parce qu'elles peuvent en certains points reproduire des éléments de forme typique, preuve de leur nature épithéliale ; parce qu'on peut trouver toutes les formes intermédiaires possibles entre ces divers états morphologiques, soit dans une même tumeur, soit dans une série de tumeurs [1].

Ces détails n'ont pas un intérêt purement théorique ; en effet, la malignité de ces tumeurs paraît due, indépendamment des questions de siége, à la rapidité avec laquelle les cellules se multiplient, et à la facilité avec laquelle elles infectent les tissus ; or ces deux caractères se trouvent plus marqués dans les formes les plus métatypiques, dans la forme carcinomateuse par exemple.

Je ne saurais dire si ces néoformations sont fréquentes dans le poumon. Je serais assez porté à croire qu'un certain nombre de ces cancers ont été décrits comme carcinome : on aura été frappé de l'aspect carcinomateux de quelque tumeur primitive

[1] Rindfleisch avait déjà affirmé « que tous les degrés intermédiaires possi-
« bles entre l'hypertrophie glandulaire et le carcinome peuvent se rencontrer. »
Traité d'histologie pathologique, trad. franç., p. 162.

ou secondaire, tandis que l'aspect épithélial des cellules développées dans l'intérieur des alvéoles pulmonaires aura été considéré comme un fait accessoire, comme une disposition spéciale au carcinome pulmonaire.

Je n'ai vu jusqu'à présent qu'un seul cas semblable ; mon ami M. le Dr J. Renaut, qui l'a étudié avec soin, a bien voulu me remettre la note suivante :

« Dans le courant de l'année 1874, un homme d'environ « 50 ans, chez lequel on ne trouvait aucune trace de syphilis « antérieure, était couché au n° 18 de la salle Saint-Michel, « à la Pitié (service du professeur Lorain). Cet homme souf- « frait d'un rhumatisme chronique, avec un gonflement tel « des genoux et des poignets qu'il était absolument impotent. « Le massage fut pratiqué sans grand succès. Subitement « cet homme fut pris de dyspnée intense, l'auscultation ré- « véla l'existence d'un œdème aigu du poumon, sans foyer « sensible d'hépatisation. Il mourut dans cet état au bout de « 48 heures.

« L'autopsie pratiquée par le Dr J. Renaut en présence de « Lorain montra la plupart des organes absolument sains. « Les reins n'étaient notamment pas altérés. Les poumons « seuls étaient le siége d'une congestion vive, analogue à « celle qu'on trouve dans ceux des dothinentériques. Au « milieu du poumon droit existait une masse caséeuse, offrant « l'aspect de lait caillé dans son centre qui était diffluent, et « qui à la périphérie était d'un blanc grisâtre, marbré de « veines bleues, de façon à simuler complétement un bloc de « fromage de Roquefort. Cette tumeur était dans son ensem- « ble de la grosseur du poing fermé d'un adulte.

« Je ferai remarquer que ni l'estomac, ni la plèvre, ni le « poumon opposé n'offraient de tumeurs semblables. L'encé- « phale fut examiné et reconnu sain.

« L'examen histologique fait après durcissement conve- « nable montra, au niveau des points ramollis, des éléments « cellulaires informes, complétement graisseux, qui rem- « plissaient exactement les alvéoles. Les traînées noires « étaient dues à du pigment sanguin, soit déposé dans les « trachées interalvéolaires, soit contenu dans de grosses « cellules graisseuses, restées dans les alvéoles et complète-

« ment dégénérées. Mais à la périphérie, le poumon, *ayant* « *conservé sa structure alvéolaire initiale*, offrait cette par- « ticularité que chaque alvéole était tapissé d'un épithélium « prismatique ou cylindrique, parfaitement continu. Au voi- « sinage des bronches les alvéoles étaient même tapissés d'un « épithélium cylindrique parfait, muni de cils vibratiles. Sur « d'autres points l'alvéole était rempli de cellules globuleuses « parmi lesquelles celles adjacentes à la paroi avaient nette- « ment la forme d'un épithélium naissant, analogue par « exemple à celui de la cavité pleuro-péritonéale des em- « bryons. Autour des bronches existait une inflammation vive; « des bourgeons formés de cellules embryonnaires en sor- « taient et végétaient dans le parenchyme pulmonaire voisin.

« Enfin, autour des bronches d'un certain calibre les lym- « phatiques étaient dilatés, remplis de cellules embryonnaires « plus ou moins dégénérées, et certains étaient tapissés par « une couche d'apparence épithéliale, formée de jeunes cel- « lules pressées les unes contre les autres et disposées en « couche de revêtement. »

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XIX*.

(ÉPITHÉLIOMA DU POUMON.)

FIG. 1. Coupe d'une des petites tumeurs encéphaloïdes du poumon, grossissement = 50.

1. Charpente fibreuse constituée par les parois des alvéoles pulmonaires.
2. Revêtement épithélial des parois alvéolaires, avec ses végétations.
3. Cavité alvéolaire.

FIG. 2. Revêtement épithélial à cellules aplaties, grossissement = 300

1. Parois alvéolaires.
2. Cellules épithéliales.

FIG. 3. Revêtement épithélial à cellules cylindriques, grossissement = 300.

1 et 2. Comme figure 2.

FIG. 4. Revêtement épithélial à cellules métatypiques et proliférantes, grossissement = 300.

1 et 2. Comme figure 2.

FIG. 5. Coupe d'un ganglion bronchique, grossissement = 300.

1. Tissu réticulé folliculaire.
2. Revêtement épithélial cylindrique tapissant un espace du tissu caverneux.
3. Prolongement épithélial plein, partant du revêtement épithélial et s'enfonçant dans le tissu réticulé.

Fig. 6. Coupe d'adhérences pleurales au niveau d'une cavité kystique, grossissement = 150.

1. Tissu fibreux constituant les adhérences.
2. Espace tapissé de cellules plates dans lequel se trouvaient des amas épithéliaux pleins.
3. Prolongement épithélial plein.
4. Portion d'une cavité kystique.

Fig. 7. Coupe d'adhérences pleurales en voie d'infection épithéliale, grossissement = 150.

1. Tissu fibreux.
2. Prolongements épithéliaux pleins, anastomosés et se terminant en pointe.

(Tous ces dessins ont été exécutés à la chambre claire.)

V.

L'URÉE ET LE FOIE,

VARIATIONS DE LA QUANTITÉ DE L'URÉE ÉLIMINÉE DANS LES MALADIES DU FOIE,

Par **P. BROUARDEL**, agrégé de la Faculté, médecin de l'hôpital St-Antoine.

I.

Les travaux des pyrétologistes tendent depuis quelques années à faire considérer la quantité d'urée éliminée dans le cours des maladies, comme soumise aux oscillations de la température du corps. Ils ont été amenés à conclure que, « produit ultime de l'oxydation des matières albuminoïdes, scorie en quelque sorte du foyer de combustion animale, l'urée paraît représenter par sa quantité l'intensité de la destruction. » (Hirtz, art. FIÈVRE, *Dict. de médecine*, t. XIV, p. 719.)

Cette opinion est passible d'un certain nombre d'objections très-graves[1] :

Dans certaines maladies fébriles les urines ne contiennent pas un excès d'urée. Dans l'ictère grave, la température axillaire peut atteindre 39°, 40° et même 41° et c'est à peine si parfois on trouve trace d'urée dans les urines. (Frerichs.)

Dans d'autres maladies, non fébriles, la quantité d'urée éliminée en 24 heures peut s'élever à une proportion considérable : M. Bouchardat rapporte que des diabétiques ren-

[1] Nous ne parlons en ce moment que de l'homme malade, nous laissons de côté les modifications apportées à la composition des urines par le régime alimentaire. Pendant le cours des maladies graves, il n'entre par les boissons ou le régime qu'une quantité de matière azotée tout à fait négligeable.

daient 50, 60 grammes d'urée par jour, et pourtant la température de ces malades est plutôt abaissée qu'élevée (36° dans l'aisselle)[1].

Nous savons par les expériences de Ringer et de Chalvet, que dans la fièvre intermittente, l'urée augmente dans les urines avant que le thermomètre ne signale la moindre élévation de température. On ne peut considérer dans ce cas l'urée comme traduisant l'excès des combustions organiques, puisque son augment précède cette activité des combustions.

Enfin que l'on trace la courbe des oscillations thermométriques et celle des oscillations de la quantité d'urée, on verra que si dans les premiers jours d'une maladie fébrile ces deux tracés subissent en général une élévation simultanée, le parallélisme cesse bientôt, et que plus la maladie se prolonge, plus les discordances s'accusent.

Une théorie à laquelle on peut adresser de semblables objections nous avait paru déjà depuis plusieurs années mériter d'être soumise à une étude minutieuse.

Nous avons analysé les urines d'un grand nombre de malades atteints d'affections diverses et nous avons été amenés à cette conclusion que :

La quantité d'urée sécrétée et éliminée en 24 heures est sous la dépendance de deux influences principales :

1° *L'état d'intégrité ou d'altération des cellules hépatiques;*

2° *L'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique.*

Pour ne pas compliquer le problème, nous laissons entièrement de côté les cas dans lesquels existent des lésions du rein. Cet organe est, on le sait, chargé d'excréter l'urée contenue dans le sang. C'est lorsque le rein est sain, que nous disons que la quantité d'urée sécrétée et éliminée varie

[1] M. Bouchardat a d'ailleurs soin de faire remarquer que la quantité d'urée excrétée en 24 heures par les glycosuriques n'est pas seulement en rapport avec l'alimentation. « J'ai analysé, dit-il, les urines d'un malade *mangeant à peine* qui avait rendu, dans les 24 heures, deux litres un dixième d'urine contenant 45 grammes d'urée et 5 grammes de glycose; mais jamais je n'ai observé de cas comparable à celui de Sydner-Ringer rapporté par Parkes et que Accoud nous a fait connaître. Un malade à la diète perdait en 24 heures 105 grammes d'urée. »

en raison des troubles survenus dans les fonctions circulatoire et sécrétoire de l'organe hépatique.

Nous ne prétendons pas que l'urée ne se forme que dans le foie. On en a trouvé dans d'autres organes ; M. Wurtz, en particulier, a constaté que le chyle et la lymphe contenaient une proportion d'urée plus considérable que le sang. (*Comptes rendus Ac. des sc.*, 4 juillet 1869.) Voici le tableau que donne M. Wurtz :

ANIMAUX.	RÉGIME.	SANG.	CHYLE.	LYMPHE.
Chien	Viande	0,089	»	0,158
Chien	Viande	»	0,186	»
Vache	Luzerne sèche	0,192	0,192	0,193
Premier taureau	Luzerne et tourteaux de colza	»	0,189	0,213
Deuxième taureau	Tourteaux avant le rumin	»	»	0,215
Bélier	Régime ordinaire, rumin suspendu	artériel. 0,248	0,290	»
Mouton	Régime ordinaire, rumin suspendu	»	0,071	»
Cheval	Régime ordinaire, rumin suspendu	»	»	0,126 0,112

Les différences sont, on le voit assez peu accentuées; nous ajouterons qu'il serait téméraire de conclure que l'urée est née sur place dans chacun des organes ou des liquides où on l'a rencontrée: les lois de la dialyse nous ont appris que les substances cristalloïdes peuvent s'accumuler dans des liquides qui certes ne les fabriquent pas. Un organe peut contenir plus de sucre et plus de chlorure de sodium que le sang sans qu'on puisse considérer cette accumulation comme due à d'autres influences que celles de l'endosmose. Bien que la formation de l'urée dans ces différents points soit discutable, nous l'admettons provisoirement.

Nous ne voulons conclure de l'ensemble de preuves que nous avons réunies, que ce qui en ressort avec évidence. Nous espérons démontrer que c'est dans le foie que se forme la plus grande quantité sinon la totalité de l'urée, et en nous plaçant sur le terrain de la clinique, que sous l'influence des altérations du foie, les quantités d'urée secrétée varient dans une telle proportion, que l'on peut utiliser ces changements

dans le diagnostic des maladies de cette glande dont la pathologie est encore si obscure [1].

II.

Nous avons dit en commençant quelles étaient les objections que l'on pouvait adresser à la théorie admise par les pyrétologistes : nous avons vu qu'il nous semblait difficile de considérer comme étroitement unis par les liens de cause à effet deux phénomènes, la chaleur et la quantité d'urée éliminée, puisque leurs variations sont souvent contradictoires. Cette discordance a été le point de départ de nos recherches. Lorsqu'il nous a paru démontré que c'était l'état du foie qui agissait comme influence dominante sur la sécrétion de l'urée, nous avons constaté que cette opinion n'était pas nouvelle, que des physiologistes et des pathologistes l'avaient émise les uns d'une façon absolue, les autres à titre d'hypothèse. Comment donc est-il arrivé que cette théorie n'ait pas réussi à s'imposer dans la science, et que des travaux consciencieux, quelques-uns très-complets, soient restés presque inconnus ?

Nous pensons qu'il a manqué à ces travaux d'être appuyés sur des preuves assez multiples : les physiologistes n'ont invoqué que des expériences de laboratoire, peu connues des médecins ou peu faites pour forcer leurs convictions; les pathologistes ont étudié l'urée dans des maladies particulières et n'ont pas fait un travail d'ensemble. Notre but est précisément de puiser à toutes les sources, et nous espérons que le groupement de ces divers matériaux fera passer dans l'esprit de nos lecteurs cette conviction que nos conclusions sont absolument légitimes.

[1] Nous nous occuperons exclusivement dans ce mémoire de la quantité d'urée éliminée par les urines. Nous nous réservons de revenir plus tard sur plusieurs points qui sont intimement liés à ces variations, tels que la présence de l'urée dans le sang, l'augmentation ou la diminution de certains produits secondaires, l'acide urique, les urates, les phosphates, l'urochrome, l'uroxanthine, et enfin la leucine et la tyrosine qui semblent être en quantité d'autant plus notable que la sécrétion d'urée se trouve abaissée.

Nous pensons qu'il vaut mieux procéder par études successives, et concentrer ses efforts sur chacune de ces substances considérées isolément. Ce n'est qu'ensuite qu'il sera possible de faire une synthèse réellement utile.

Nous réunirons les documents épars, en les appuyant sur nos recherches personnelles au lit du malade ou dans le laboratoire; mais nous n'analyserons pas tout ce qui a été écrit sur l'urée. Nous tenons surtout à indiquer quels ont été les résultats obtenus par ceux de nos prédécesseurs qui se sont plus particulièrement attachés à déterminer les rapports du foie et de l'urée.

La découverte de l'urée contenue dans les urines, par Rouelle le jeune en 1772, datait à peine de 30 ans quand Fourcroy et Vauquelin indiquèrent les relations qui pour eux rattachaient les variations de l'urée aux troubles morbides du foie. En 1806 (*Mém. de l'Institut*, t. VI, p. 569), ils notent que l'urine des ictériques peut renfermer une grande proportion d'urée; malheureusement cette assertion ne fut pas appuyée par le dosage de l'urée rendue en 24 heures.

D'après Rayer (*Traité des maladies des reins*, t. II, p. 84), « Rose[1] a assuré, après des expériences répétées, que l'urine des personnes affectées d'hépatite aiguë ou chronique ne contenait pas d'urée. Le Dr Henry, de Manchester, a répété les expériences de Rose et les a trouvées parfaitement exactes. »

MM. Rayer (*Traité des maladies des reins*, t. I, p. 84) et Bouchardat (*De la Glycosurie*, p. 39, note 8) citent le passage suivant emprunté à MM. Prévost et Dumas: « Tous les chimistes, disent-ils, savent que les urines des malades affligés d'hépatite chronique contiennent peu ou point d'urée, ce qui semblerait prouver que les fonctions du foie sont nécessaires à sa formation[2]. » Les deux indications bibliographiques auxquelles ils renvoient sont inexactes, nous n'avons pu retrouver ce passage. Nous avons recherché, dans le *Traité de chimie* de M. Dumas, son opinion sur l'origine de l'urée, et nous reproduisons les phrases qui la résument (p. 542) : « L'oxygène du sang artériel, dit M. Dumas, en passant par

[1] Rayer donne comme indication bibliographique de ce travail : *Biblioth. méd.*, t. LVII, p. 127. Bouchardat fait remarquer que c'est une indication fausse. Nous n'avons pu la rectifier.

[2] M. Rayer donne l'indication bibliographique suivante : *Ann. de chimie et de physique*, t. XXXIII, 1re série, p. 201. — M. Bouchardat, *Ann. de chimie et de physique*, t. XXXIII, p. 100.

les capillaires, y détruit, par une véritable combustion, les tissus devenus impropres à la vie ; le carbone et l'hydrogène de ces tissus tendent, au moins en partie, à se transformer en acide carbonique et en eau pour être rejetés par les poumons. Mais quelle forme prendra l'azote ? La combinaison la plus simple qu'il pourrait former serait l'ammoniaque ; ce corps ne pouvant exister à l'état de liberté dans l'économie, la nature a dû le modifier : il lui a suffi pour cela de le mettre en rapport avec l'acide carbonique, et d'éliminer de cette combinaison les éléments de l'eau, pour la transformer en urée. Ce principe, étant inerte et soluble dans l'eau, peut passer sans le moindre danger dans le torrent de la circulation et être recueilli et rejeté par les reins. Telle est l'origine de l'urée dans l'économie. On voit que c'est en quelque sorte un corps brûlé qui résulte de l'oxydation des matières azotées de l'économie. »

Si MM. Prévost et Dumas ont cru un instant que l'intégrité du foie est nécessaire à la formation de l'urée, il semble que leur pensée ne se soit pas arrêtée définitivement à cette opinion.

W. Prout (*Traité de la gravelle,* trad. chez Seinot, 1822, p. 23) signale aussi l'influence de l'hépatite sur la quantité d'urée excrétée :

« On a dit que l'urée n'existait pas dans les urines des personnes atteintes d'hépatite, mais cette observation ne s'accorde nullement avec mon observation propre ; je crois au contraire qu'en général il y a plutôt excès d'urée qu'appauvrissement. »

Rayer (*Traité des maladies des reins*, t. I, p. 84) accepte les conclusions de W. Prout : « Dans quelques cas d'hépatite chronique, dit-il, avec induration du foie, et dans plusieurs cas de cirrhose avec ascite sans ictère, j'ai toujours vu l'urine rare, fortement colorée en rouge, donner une masse abondante de nitrate d'urée, lorsqu'après l'avoir évaporée en consistance sirupeuse on la traitait par l'acide nitrique. » Il faut remarquer que Rayer ne donne pas de dosage, et paraît avoir conclu d'après l'analyse de l'*urine rare* rendue par le malade, urine peut-être très-chargée proportionnellement mais représentant en réalité une faible quantité de celle qui est rendue en 24 heures par un homme sain.

M. Bouchardat ayant analysé l'urine de deux malades atteints d'ictère dont nous reproduirons plus loin l'observation, et celle d'un individu atteint de gastro-entéro-hépatite, ne partage pas cette manière de voir. Pour lui (*De la glycosurie*, Paris, 1875, p. XL, note VIII), «deux conséquences importantes découlent de ces observations : la première, c'est que la production de l'urée paraît être directement ou indirectement influencée par l'état du foie, comme MM. Prévost et Dumas l'avaient pressenti. Nous voyons, en effet, des augmentations ou des diminutions considérables dans l'excrétion de l'urée coïncider avec des états pathologiques différents du foie. La deuxième conséquence se déduit de l'augmentation considérable dans la production de l'urée dans les cas d'ictère de cause morale. Il est évident que, dans ces cas, l'urée ne résulte pas d'une augmentation dans les phénomènes de la combustion respiratoire : car, à l'encontre de ce qu'on devrait observer dans cette supposition, le nombre des pulsations diminue et la chaleur s'abaisse en même temps qu'il existe une plus grande proportion de matériaux de la bile dans le sang. »

Malgré ces travaux, qui sont déjà anciens, et dans lesquels le rôle du foie se trouve indiqué, les auteurs se rallièrent surtout à l'opinion de M. Dumas et cherchèrent à prouver que l'urée résulte de l'oxydation des matières azotées de l'économie. M. Béchamp assura qu'il avait réussi directement à faire de l'urée en oxydant des matières albuminoïdes avec le permanganate de potasse. Cette assertion était restée douteuse et contestée par nombre d'auteurs qui avaient répété infructueusement l'expérience de M. Béchamp, quand M. Ritter annonça à l'Institut (*Compt. rend. Ac. sc.*, 2 novembre 1872) qu'il avait obtenu des résultats analogues à ceux de M. Béchamp : que

30 grammes d'albumine	avaient fourni		0gr,09 d'urée.
— de fibrine	—		0 07
— de gluten	—		0 27

Lehmann accepte aussi l'idée de la formation de l'urée par combustion (*Précis de chimie physiologique*) :

« On ne saurait décider, dit-il, si l'urée se forme sur les

lieux mêmes où s'opère le renouvellement des parties désorganisées, ou si elle prend naissance dans le sang ; toutefois plusieurs raisons portent à croire qu'elle se forme de préférence dans le sang aux dépens d'autres matières azotées, constituant des débris d'organes ou des produits de la transmutation des tissus. *Dans les muscles on a bien trouvé de la créatine, mais point d'urée.* Enfin il n'est guère probable que l'accroissement de l'urée dans l'urine, après une ingestion copieuse de substance de la nature de la gélatine, se manifesterait aussi rapidement qu'on l'a remarqué, si dans ces cas les matières azotées n'éprouvaient immédiatement dans le sang une combustion, par suite de laquelle leur azote s'unit à d'autres éléments pour constituer l'urée. »

Malgré l'appui que les auteurs que nous venons de citer prêtent à la théorie de la combustion, la production de l'urée par ce procédé nous semble bien improbable. Si elle était vraie, la quantité d'urée éliminée devrait varier proportionnellement avec l'élévation de la température. Que l'urée soit due à la combustion des aliments ingérés ou à celle des tissus pendant la diète, l'élévation de la température devrait se traduire par une élévation constante de l'urée produite. Nous verrons en étudiant les fièvres que les courbes de ces deux phénomènes ne varient même pas constamment dans le même sens. M. Daricarière (*Thèse de Strasbourg*, 1870) a déjà fait remarquer que si l'excès de chaleur produit dans la fièvre était dû tout entier à une combustion exagérée des matières albuminoïdes, le poids de l'urée excrétée devrait décupler dans l'urine, ce qui n'a jamais lieu.

Si la théorie de la production de l'urée par la combustion des matières albuminoïdes ne trouve pas sa vérification dans l'étude des phénomènes fébriles, elle est encore plus en contradiction avec les cas dans lesquels la température est abaissée. Les diabétiques éliminent une quantité d'urée plus considérable que les malades atteints de fièvre, et cependant leur température est abaissée.

L'urée ne parait donc pas être le produit d'une oxydation, peut-être est-elle plutôt celui d'un dédoublement.

C'est l'opinion de M. Ch. Robin (*Traité des humeurs*, p. 685) : «L'absence de notions justes, dit-il, sur la nature des

actes de l'organisme, la confusion entre les propriétés des éléments, celles des tissus et les fonctions ont conduit à une hypothèse erronée sur le mode de production de l'urée. Considérant les principes immédiats excrétés comme un résultat de l'accomplissement des fonctions, tandis qu'ils dépendent au contraire de l'état de la nutrition, les chimistes ont pris à tort l'urée pour un produit de la combustion des substances azotées qui serait opérée par la fonction de respiration. Mais aucun composé n'est fabriqué dans cet acte, où, comme dans l'urination, il n'y a qu'expulsion des principes formés pendant la désassimilation nutritive. Or l'urée, ainsi que nombre d'autres principes de la même classe, naît par catalyse dédoublante durant la désassimilation, l'un des côtés du double acte continu de nutrition. »

M. Robin se rapproche donc beaucoup des opinions émises par M. Bouchardat, et nous trouvons la doctrine de ces deux professeurs résumée par M. Armand Gautier (*Chimie appliquée à la physiologie*, etc., 1874, t. II, p. 19) :

« L'urée ne se produit pas d'emblée dans l'économie par l'oxydation des matières azotées. Ces substances paraissent se dédoubler en produits divers, dont les uns, exempts d'azote, sont représentés par la matière glycogène du foie, l'inosite, la cholestérine, etc., qui en proviennent au moins en partie, et dont les autres, riches en azote, subissent des oxydations successives et se retrouvent dans les muscles, le sang, le cerveau. La créatinine, la xanthine, la sarcine, l'acide urique sont de ce nombre. »

Mais où s'accomplissent ces dédoublements? Ont-ils pour siége exclusif un organe, ou se font-ils en tous les points de l'économie?

Heynsius, Küthe, Meissner, etc., ont localisé dans le foie ces phénomènes chimiques, nous verrons plus loin que les observations pathologiques viennent à l'appui de cette théorie.

En 1864, Meissner publia un premier mémoire (*Jahresbericht für* 1864, p. 386), pour démontrer la production de l'urée dans le foie. Voici comment il procéda[1] : Il réduisit le foie de

[1] Meissner lave les petits morceaux de foie dans l'eau chaude, il les triture. L'albumine est coagulée par de l'acide sulfurique extrêmement étendu. Le produit filtré est déversé dans l'eau de baryte en excès, refiltré plusieurs fois, et

chiens et de chats en petits morceaux, les pressura et en retira après une série d'opérations, que j'ai placées en note, une certaine quantité d'urée. Meissner avait été conduit à faire ces recherches parce qu'il avait trouvé dans le foie des poulets de l'acide urique en quantité considérable. Sachant que l'acide urique des oiseaux est l'analogue de l'urée chez les mammifères, il fut amené à rechercher l'urée dans le foie de ces derniers. Meissner rapporte plusieurs expériences. Dans l'une d'elles le foie d'un chien, pesant 16 kilogrammes, tué par hémorrhagie, contenait 0,093 d'urée. Puisque le foie, dit Meissner, contient une proportion relativement forte d'urée, lorsque les muscles, les poumons n'en révèlent aucune trace, il m'est permis de conclure que c'est le foie qui est le principal lieu de formation de l'urée.

Mon collègue, M. Bouchard, à qui j'avais communiqué mes recherches, a repris cette expérience, ces jours derniers, et il a constaté que le foie de bœuf non lavé contient 0 gr. 202 d'urée par kilogramme (communication orale).

Les expériences de Kuhne confirment avec celles de Lehmann citées plus haut un des points avancés par Meissner :

« Dans la chair des mammifères, dit-il, on ne trouve pas d'urée, pas plus que de sarcosine. On n'a constaté la présence de l'urée que dans les muscles des plagiostomes, et cela en quantité assez considérable. C'est une raison pour chercher de nouveau sa présence dans les muscles des mammifères ; mais jusqu'à présent ce n'est que dans les cadavres des cholériques et des urémiques qu'on a trouvé de l'urée dans les muscles de l'homme. (Kuhne, *Chimie des tissus ; liquide musculaire*, p. 293 et 294.)

enfin strictement neutralisé par une solution faible d'acide sulfurique. Après avoir chauffé et filtré, on obtient un liquide clair comme l'eau, parfaitement pur de toute matière glycogène précipitée par la baryte. Par l'ébullition le liquide prend insensiblement une réaction acide. La xanthine se sépare. Après l'écoulement complet de ce produit, le liquide est dilué dans l'alcool absolu ou filtré, on chasse l'alcool. Ce résidu est dilué dans l'eau et mêlé à une solution de nitrate mercurique qui précipite une série de principes immédiats, excepté l'urée qui n'est pas précipitée par la solution acide de mercure. Le précipité est filtré, rendu alcalin par le carbonate de soude; puis, par l'addition d'une nouvelle solution mercurielle, l'urée se précipite. Ce précipité neutre de mercure, de couleur blanche, est suspendu dans l'eau et dissous avec de l'hydrure de soufre. Après filtration, l'urée par addition d'acide nitrique est recueillie sous forme de nitrate d'urée.

Meissner avait été précédé dans cette voie par Stokvis et Heynsius. Heynsius, dès 1859, avait remarqué que tandis que la matière glycogène prend naissance dans le foie, par la transformation des matières albuminoïdes, en même temps et à côté d'elle prend naissance une substance azotée qu'il appelle *mère de l'urée*. Cette matière a une grande analogie, si elle n'est pas identique, avec la sarkine, l'hypoxanthine ou la xanthine, corps qui, comme l'on sait, sont très-rapprochés par leur composition de l'acide urique, acide qui lui-même est le générateur de l'urée (Béclard, *Traité de physiol.*, 1870, 6e édition, p. 557). M. Stokvis a plus récemment constaté dans le foie la présence de l'acide urique chez l'homme, le cochon, le chien et le cheval.

De divers côtés et par suite d'expériences ayant des objectifs très-différents, les observateurs semblent donc arrivés à mettre en cause le foie dans les actes qui aboutissent à la formation de l'urée.

En 1855, Fuhrer et Ludwig (*Archiv für physiologische Heilkunde,* 14 jahrg. 1855, p. 314 et 491) publièrent un mémoire important dans lequel ils cherchèrent à démontrer que l'urée provient de la décomposition des globules du sang. D'après ces auteurs :

« Le sang, et en particulier les globules, sont soumis à une rénovation incessante; chaque digestion apporte une nouvelle quantité de globules, surtout de globules blancs ; ceux-ci se détruisent rapidement. Leur apparition précède l'augmentation de l'urée après la digestion, et celle-ci survit un peu à leur disparition. Ce seraient ces globules , en se détruisant, qui donneraient naissance à l'urée. Pendant l'inanition les globules se formeraient aux dépens des tissus eux-mêmes, et leur destruction expliquerait la persistance de l'urée après que l'individu ne se nourrit plus. »

Les opinions de Fuhrer et Ludwig furent acceptées sans critique par Addison (*British med Journ.*, 1864, vol. I, p. 202), qui développa cette hyothèse, mais sans ajouter aucun document nouveau. Elles furent admises également par Meissner, qui publia à cette occasion un second mémoire fort étendu. (G. Meissner, *Der Ursprung des Harnstoffs im Harn der*

saügethiere.— Zeitschrift für Rationelle Medicin von Henle *und* Pfeufer, Dritte Reihe, XXI Band, 1868.)

Après avoir passé en revue les diverses théories émises sur la formation de l'urée, Meissner rejette avec Voit « l'hypothèse dénuée de fondement qui attribue aux reins le pouvoir de former de l'urée avec la créatinine, » mais il n'accepte pas pour cela la théorie de Voit, qui place dans les muscles l'origine de l'urée. (*Sitzungsberichte u. s. w.*, p. 371.)

L'opinion de Fuhrer et Ludwig lui semble au contraire très-admissible, elle lui paraît surtout justifiée par la découverte d'une quantité assez considérable d'urée dans le foie des mammifères et d'acide urique dans celui des poulets, ainsi qu'il l'a démontré dans son premier mémoire. (Voy. *Ann.* 1864, p. 386-387.) D'après Meissner, le foie serait l'organe dans lequel les globules se détruiraient en plus grande quantité, et l'urée serait formée dans le foie aux dépens des globules détruits. Il invoque à l'appui de cette hypothèse les recherches de Valentiner, Bruecke, Virchow, Zenker, Funcke, Kühne, P. David (*Dorpat*, 1866), pour qui la matière colorante de la bile proviendrait de celle des globules sanguins. (*Voyez* le résumé de cette question dans le *Lehrbuch der Physiologie de* Otto Funke, 4 aufl., 1 p., p. 263.)

Puis Meissner recherche les rapports qui peuvent exister entre la matière glycogène du foie et la formation de l'urée. Il rappelle que Heynsius (*Archiv für die Hollandischen Beitrage zur Natur,* und *Heilkunde*, I, p. 303, u. *Nederlandich. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1859. — *Bijdrahe tot de Kennis van de Stofwisseling in de Lever*) a le premier exprimé l'opinion que les albumonoïdes peuvent donner en même temps naissance à la matière amylacée du foie et à l'urée ou aux matières qui produisent l'urée. Il admet avec Cl. Bernard que la matière amylacée du foie provient des matières albuminoïdes qui font partie des aliments, et avec Tscherinoff (*Sitzungsbericht der Kaiserl. Akad. d. W. Wien*, Bd. LI, 2 Abtheil, 1865, p. 418) que, lorsqu'un animal est soumis à une alimentation mixte, la matière glycogène du foie provient des substances albuminoïdes, mais s'emmagasine et ne se dépense que lorsque les matières hydro-carbonées sont épuisées dans l'économie.

D'après Meissner, une grande partie de l'albumine ingérée par les carnivores, après avoir servi à l'état d'hémoglobine, serait employée dans le foie. Elle se séparerait en urée et en matériaux non azotés, absorbés en si petite quantité par les carnivores. L'urée ne provient pas des muscles : car alors même que l'urine est chargée de cette substance, on ne trouve pas d'urée dans le tissu du muscle, tandis qu'on en trouve en quantité dans le foie.

Gaethgens (*Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers verglichen wit dem eines Gesunden*, Dorpat, 1866, p. 49 f.), en comparant les produits de métamorphose d'un diabétique et d'un homme bien portant, arrive aussi à cette conclusion que la production du sucre et celle de l'urée dans le diabète marchent ensemble, naissent ensemble d'un dédoublement des matières albuminoïdes. Il ajoute que ce n'est pas seulement dans le diabète, mais à l'état normal, que ces deux phénomènes se trouvent intimement liés.

Huppert (*Archiv der Heilkunde*, VIII, p. 342-344) a émis une opinion presque identique à celle de Gaethgens.

Cyon cherche à résoudre la question de la formation d'urée dans le foie, par une expérience directe, en dosant la quantité contenue dans la veine porte et celle qui se trouve dans les veines sus-hépatiques des chiens. (*Schmidt's Jahrb.*, 1871, t. 152, p. 12.) Dans une première expérience le sang contenait :

Avant son passage dans le foie	0,09	d'urée	p. 0/0.
Après son passage dans le foie	0,14	—	—

Dans une deuxième expérience le sang contenait :

Avant son passage dans le foie	0,08	d'urée	p. 0/0.
Après avoir passé une fois	0,14	—	—
Après avoir passé quatre fois	0,176	—	—

Pour Cyon ces expériences démontrent qu'il se forme de l'urée dans le foie.

Murchison (*On functional Derangements of the liver*, London, 1874) résume les opinions de ses devanciers ; il n'y ajoute, d'ailleurs, aucune observation personnelle. Il considère comme démontré (p. 15) « que le foie est chargé de l'im-

portante fonction d'accomplir la destruction et la dépuration du sang, en décomposant la matière albumineuse qui provient de la nourriture ingérée et des tissus, et en formant l'urée et l'acide urique qui doivent être éliminés par les reins. » Il y aurait donc dans le foie destruction de la fibrine, des globules rouges et formation de la matière colorante de l'urine.

« Il est démontré, suivant Murchison (p. 17), que le foie a un rôle important dans la formation des matières azotées éliminées par les reins. En effet :

« 1° Il est un fait bien connu, c'est que parmi les signes les plus constants de troubles fonctionnels du foie, on trouve la formation imparfaite de l'urée, prouvée par l'augmentation du dépôt d'acide urique ou d'urates et d'une matière colorante foncée intimement unie à l'acide urique.

« 2° Quand une partie importante du foie a été détruite par la maladie, l'urée éliminée est considérablement diminuée, ou même l'urée disparaît. (*Parkes.*)

« 3° L'urée existe en quantité considérable dans le foie et elle y est formée. » (*Expériences* de Heynsius et Stokvis, Meissner, Boullard, Perls, Cyon, etc.)

Ce sont précisément ces différentes conclusions qu'il nous semble utile d'appuyer sur des preuves incontestables.

Une grande partie de ces travaux a déjà été vulgarisée par M. Charcot, dans ses leçons sur les maladies du foie. (*Progrès médical*, 1876, 27 mai et 2 juin.) Le savant professeur, à qui nous avions fait part du résultat de nos recherches, nous a fait l'honneur de nous les demander et a bien voulu les communiquer à son cours. Nous le remercions de leur avoir prêté avec tant de bienveillance l'appui de son autorité.

Nous avons donné à l'exposé des expériences et des théories des chimistes et des physiologistes un assez grand développement, parce qu'elles viennent à l'appui des résultats fournis par la clinique ; mais nous ne sommes pas actuellement outillés pour les contrôler, et nous les admettons provisoirement.

Nous ne consacrerons pas de chapitre spécial à l'historique des travaux des cliniciens. A propos de chacune des maladies, nous donnerons le résumé de leurs recherches, et nous

les discuterons ou les invoquerons à l'appui de nos observations personnelles. Les preuves tirées de la clinique nous semblent d'ailleurs moins contestables que les précédentes.

Nous étudierons dans ce travail les variations de l'urée dans les maladies qui modifient directement la structure même du foie ou sa circulation. Nous consacrerons ensuite un second mémoire aux variations de l'urée dans les maladies fébriles. Nous croyons arriver à démontrer que les causes qui, dans ces deux classes de maladies, dominent les variations de l'urée sont les mêmes.

III.

Pour doser l'urée nous avons dû choisir un procédé qui réunît deux conditions : être facile à employer, de façon à ce qu'il fût possible de mesurer journellement les quantités éliminées, et de plus être suffisamment exact pour que ces quantités comparées entre elles nous donnent des renseignements précis sur les variations de l'urée. Ce que nous cherchions surtout, c'était non la vérité absolue, mais la vérité relative ; c'est-à-dire un procédé qui pour des conditions identiques donne des résultats constants.

Ces deux nécessités nous ont fait choisir pour doser l'urée la méthode de Lecomte, modifiée par Esbach. Dans ce procédé on fait agir sur une quantité déterminée d'urine une solution d'hypochlorite ou d'hypobromite de soude.

La réaction par l'hypobromite de soude donne du bromure de sodium, de l'eau, de l'acide carbonique fixé par la soude et un dégagement d'azote pure recueillie et mesurée dans un tube gradué.

La solution d'hypobromite que nous avons employée se compose de :

Eau filtrée non bouillie.....	240 cc
Lessive de soude pure.....	100 cc
Brome (ajouter en dernier).....	4 cc (12 gr.).

A cause des fréquents dosages et pour éviter des pertes de temps, nous nous sommes servi des tables de correction dressées par M. Esbach, à l'aide du baroscope. Toutes

ces analyses ont été faites en employant 7 centimètres cubes de la solution d'hypobromite et 1 centimètre cube d'urine et en calculant toujours d'après la pression à $0^m,76^c$.

Quant aux causes d'erreur reprochées au procédé, telles que la décomposition de l'acide urique, de la créatine et de la créatinine, elles doivent être considérées comme bien faibles à cause de la rapidité du dosage.

Plusieurs expériences m'ont prouvé que, pendant les deux minutes au plus que dure l'opération, on ne dosait guère que le 1/30e de l'azote de l'acide urique, le 1/20e de celui de la créatinine et les 2/3 de celui de la créatine.

La première cause d'erreur serait facile à éviter en précipitant l'acide urique à l'état d'urate de plomb par l'acétate neutre de plomb et en employant le liquide filtré.

Quant à la créatinine et à la créatine, elles se trouvent en si petite quantité dans l'urine des 24 heures, qu'il n'y aurait lieu d'en tenir compte que dans des cas spéciaux. Alors on pourrait les isoler à l'aide du chlorure de zinc.

En résumé, la méthode donne des résultats dans lesquels l'erreur ne dépasse pas 1/50e à 1/70e. Ajoutons que cette cause d'erreur agit toujours dans le même sens, qu'elle élève dans une légère proportion le chiffre de l'urée indiqué.

Nous ne discuterons pas actuellement les chiffres d'urine et d'urée que l'homme sain élimine. Nous acceptons qu'un adulte rend en moyenne 1,250 grammes d'urine par jour et de 18 à 20 ou 22 grammes d'urée. Ce sont les chiffres que nous avons obtenus nous-même et ils se rapprochent beaucoup de ceux adoptés en France. En Allemagne et en Angleterre tous les auteurs admettent pour la quantité d'urée éliminée en 24 heures un chiffre plus élevé, 25 à 30 grammes.

L'urée excrétée pour un kilogramme du poids du corps diminue de l'enfance à la vieillesse (Armand Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie, etc.*, t. II, p. 29). L'homme en sécrète plus que la femme. On a par kilogr. et par 24 heures d'après Uhle :

Enfants de .... 3 à 6 ans.....	1 gramme.
— de..... 8 à 11 ans.....	0,8
Jeune homme de 13 à 16 ans.....	0,4 à 0,6
Adulte (moyenne).....	0,5

Nous avons été aidé dans ces recherches par nos internes MM. E. Hirtz et P. Oulmont, et par M. Descoust notre préparateur. Ils ont tous les trois mis à notre disposition un zèle que nous sommes heureux de reconnaître publiquement.

IV. — MALADIES DU FOIE. — 1) *Ictère grave.*

Si nous dépouillons tout ce que Frerichs a écrit sur les variations de l'urée dans les maladies du foie, nous constatons que son attention a été attirée sur ce symptôme, qu'il a noté la disparition de l'urée dans l'ictère grave, qu'il a prévu l'importance de la question ; mais comme il n'a pas fait de dosage régulier, journalier, il a constaté seulement le fait brutal de la disparition de l'urée dans l'urine sans suivre les variations du phénomène.

Voici d'ailleurs réunis tous les passages dans lesquels Frerichs[1] s'occupe de l'urée :

Après avoir parlé de la glycogénie, Frerichs ajoute :

« Outre cette séparation du sucre aux dépens de la composition atomique des albuminats, il se passe encore dans le foie d'autres opérations chimiques. Ce qui prouve leur existence, c'est la présence de l'inosite, de l'hypoxanthine, de l'*urée* dans la glande et l'apparition de proportions considérables de leucine et de tyrosine constatées dans plusieurs cas morbides; ce sont enfin les variations remarquables que présente la composition de l'urine dans certaines affections hépatiques. »

(FRERICHS, p. 7.)

Il indique plus loin très-nettement l'importance de la question :

« On n'a pas encore fait sur le contenu de l'urine ictérique en urée, acide urique, sels, etc., des recherches assez décisives pour pouvoir en déduire une idée générale sur les métamorphoses de la matière dans ces états pathologiques. Il n'est pas invraisemblable qu'un pareil travail puisse donner des résultats importants. » (FRERICHS, p. 104.)

Nous donnons le résumé des observations dans lesquelles Frerichs note l'absence ou la diminution de l'urée dans les

[1] Frerichs, *Maladies du foie*. Trad. française, 2e édition, 1866.

urines des malades atteints d'atrophie jaune aiguë du foie. Elles ont été le point de départ de nos recherches.

Atrophie aiguë ou jaune du foie.

Obs. XVIII. — Symptômes de catarrhe gastrique et ictère dans le 7e mois de la grossesse, délire, convulsions, coma, avortement, mort le 7e jour de la maladie. Atrophie aiguë du foie, hémorrhagie dans le tube intestinal, sur la muqueuse des voies aériennes, etc. Composition particulière de l'urine.

L'urine rendue pendant la vie fut soumise à un examen détaillé; elle laissa 4,9 0/0 de résidu solide, et 0,14 0/0 de cendres. Le résidu présentait une réaction fortement acide, et consistait essentiellement en leucine, tyrosine et une matière extractive visqueuse, avec des traces d'acide urique; *on y chercha vainement de l'urée;* l'ammoniaque y était en si petite quantité qu'on ne pouvait songer à une disparition de l'urée par décomposition. Cette opinion était encore contredite par la réaction acide de l'urine examinée aussitôt après son émission. Autre fait encore très-remarquable : l'acide phosphorique et les terres calcaires manquaient complétement dans les cendres.

Le sang du cœur et des veines caves, ainsi que la substance cérébrale, contenaient de petites quantités de leucine; le foie et la rate en fournirent davantage ; ces organes en présentaient une proportion beaucoup plus forte que celle qui pouvait correspondre au sang qu'ils renfermaient; la substance musculaire n'en donna aucune trace.

La température ne paraît pas avoir été élevée pendant la maladie. Le pouls oscilla entre 80 et 108 et monta à 134 quelques instants avant la mort.

Le foie présentait tous les caractères de l'atrophie jaune aiguë.

(Frerichs, p. 234.)

Obs. XIX. — Ictère au 6e mois de la grossesse, douleurs de tête violentes; très-grande agitation, avortement, vomissements de matières noires, constipation opiniâtre, coma, pétéchies; mort au 8e jour du début de l'ictère. Atrophie aiguë du foie, rate petite, dégénérescence graisseuse des reins, urine riche en leucine et en tyrosine, urée dans le sang.

La fièvre est peu vive, 100 à 108 pulsations.

Le foie présente les altérations de l'atrophie jaune aiguë.

L'urine recueillie 24 heures avant la mort était très-acide; elle laissa déposer un sédiment épais d'un jaune rouge, formé en très-grande partie d'urates, mais contenant en outre un grand nombre de groupes volumineux de tyrosine colorés en jaune.

L'urine fut soumise à un examen détaillé. Elle contenait une *quantité médiocre d'urée*, et beaucoup de leucine et de tyrosine avec une matière extractive visqueuse. On obtint des résultats différents avec l'urine retirée de la vessie peu de temps avant la mort et avec celle qu'on recueillit pendant l'autopsie. On ne put y trouver *que de très-faibles*

traces d'urée; il fallut le microscope pour faire découvrir quelques cristaux de nitrate de cette base. L'évaporation de l'urine laissa un résidu solidifié par les globules de leucine mêlangés aux groupes de tyrosine.

Le sang contenait également beaucoup de leucine, et, ce qui paraît important, une très-notable quantité d'urée. Celle-ci fut non-seulement reconnue à la forme cristalline de ses combinaisons avec les acides azotique et oxalique, mais encore on l'obtint à l'état de pureté.

(FRERICHS, p. 239.)

Frerichs fait suivre les observations précédentes des réflexions suivantes :

Dans l'obs. XIX, la mort arriva avant que l'altération locale du foie eût atteint sa dernière limite, et que la décomposition des cellules glandulaires fût complète, par suite de gastrorrhagies profuses et répétées. C'est pour cette raison que l'urine recueillie 24 heures avant la mort contenait encore une assez grande quantité d'urée, tandis que cette substance avait entièrement disparu sous l'action des altérations plus avancées constatées dans l'obs. XVIII. Les résultats de ces deux observations s'accordent parfaitement du reste. *L'urée en disparaissant de l'urine s'accumule dans le sang;* elle ne cesse pas de se produire, mais d'être sécrétée (probablement excrétée). Nous acquérons ici la preuve que, sans albuminurie et sans diminution notable de la quantité d'urine, l'excrétion de l'urée peut cesser complétement.

Du côté du rein nous ne trouvons, comme cause de cette perturbation, que la dégénérescence graisseuse de l'épithélium glandulaire dont l'importance dans les fonctions du rein se trouve ainsi démontrée. On ne peut décider actuellement si cette perturbation reconnaît encore d'autres causes. La quantité d'urate paraît remarquable à côté de l'absence d'urée. La sécrétion de ces substances s'opérerait-elle d'une autre manière que celle de l'urée? Il est évident que la rétention des parties constituantes de l'urine dans le sang peut avoir eu de l'importance dans le développement des accidents typhoïdes. (FRERICHS, p. 242.)

Dans l'analyse des symptômes de l'atrophie jaune aiguë du foie, Frerichs ajoute à l'occasion de la sécrétion urinaire :

Les remarquables changements dans la composition de l'urine. l'apparition de quantité considérable de leucine, de

tyrosine et de matières extractives particulières, de plus la disparition progressive de l'urée et des phosphates calcaires que nous ont fait constater les observations XVIII et XIX, sont des phénomènes qui, jusqu'ici, ne se sont présentés dans aucune autre maladie. Ils nous annoncent des anomalies profondes dans les transformations de la matière, et si, comme je n'en puis douter, l'observation ultérieure prouve qu'elles sont constantes, elles promettent de fournir d'importantes données sur les transformations que subissent les matières albuminoïdes lorsque le foie cesse d'être actif.

(FRERICHS, p. 250.)

Dans le chapitre de l'ictère grave, Frerichs rapporte les observations suivantes, dont voici le résumé :

OBS. XXIII. —Habitudes d'ivrognerie et de débauche, troubles persistants de la digestion; ictère, hypertrophie du foie, peu de fièvre, somnolence, délire bruyant, coma, mort. — Autopsie : Foie gras, parsemé de foyers inflammatoires circonscrits ; destruction des cellules et hypertrophie de la charpente conjonctive ; rate très-petite, extravasations sanguines dans les poumons, sous la plèvre et l'épicarde, etc. État gras des muscles du cœur, des reins, urine riche en tyrosine, créatine et leucine, exhalant une odeur sulfhydrique.

L'urine extraite peu d'heures avant la mort contenait beaucoup de tyrosine, de nombreux cristaux de créatine et d'oxalate de chaux, mais aucune trace de leucine.

C'est à peine si l'on peut constater *quelques traces d'urée.*

Dans le sang du cœur et des vaisseaux axillaires, on trouve de la créatine, de la leucine et de la tyrosine, *mais point d'urée.*

L'apparition d'une masse considérable de créatine dans l'urine est un fait important ; déjà nous l'avions souvent constatée dans des cas où l'urée qui entre dans la composition de l'urine avait diminué ou disparu. Ludwig et Hermann (*Stzungsbericht der mathemat. naturwissenschaft. Classe der Kais. Kön. Academie in Wien*, t. XXXVI, p. 349), dans leurs expériences sur la ligature de l'uretère chez les animaux, ont fait des observations qui jettent sur ce point une lumière nouvelle. Ils ont trouvé après cette ligature peu d'urée et beaucoup de créatine. Ce dernier produit disparaissait tandis que la proportion d'urée augmentait, si on cessait pendant quelques heures de comprimer l'uretère. Dans un cas où la ligature avait été maintenue pendant quatre fois 24 heures, on

ne trouva plus ni urée, ni créatine, mais seulement une substance analogue à la leucine. (FRERICHS, p. 271.)

Ictère grave.

OBS. XXIV. — Douleurs à l'épigastre, vomissements, fièvre légère, tuméfaction du foie, rate normale. Ictère, pétéchies, hématémèse, somnolence, mort. — Autopsie : Foie volumineux, chargé de graisse, ictérique ; destruction des cellules glandulaires ; voies biliaires libres. Ecchymoses sous la plèvre et l'épicarde ; rate petite, reins chargés de graisse.

L'urine trouvée dans la vessie était dépourvue d'albumine et se comportait absolument comme dans l'observation XXIII (FRERICHS, p. 272).

Ictère grave. — Ramollissement aigu du foie.

OBS. XXV. — Symptômes d'un catarrhe gastrique aigu, fièvre vive, somnolence, coma, délire violent. Point de tuméfaction de la rate ; tyrosine et créatine dans l'urine. Mort par la paralysie cérébrale. — Autopsie : Ramollissement du foie, destruction des cellules glandulaires et atrophie commençante, reins mous et ayant subi la dégénérescence graisseuse, rate contenant beaucoup de sang mais d'un volume normal.

L'urine recueillie pendant la vie avait un poids spécifique de 1020. Elle était fortement acide, ne contenait pas d'albumine. Évaporée sur une lame de verre, elle laissa des cristaux de tyrosine, de créatine et de créatinine. En poussant l'examen plus avant, on découvre des quantités encore plus considérables de ces substances. Après avoir été traitée plusieurs fois par l'alcool, la leucine est obtenue sous forme de cristaux. *Quant à l'urée, on ne put en découvrir* (FRERICHS, p. 271) [1].

Parkes a confirmé les résultats obtenus par Frerichs et Murchison dans l'atrophie jaune aiguë de Rokitansky (*the Lancet*, 1871, p. 467). Les matières albuminoïdes, telles que la leucine et la tyrosine, remplacent dans l'urine l'urée qui a disparu. Ces matières se trouvent en quantité dans le foie, comme si elles étaient un des termes d'arrêt de la transformation de l'albumine.

On peut rapprocher des troubles de la sécrétion urinaire

[1] Indication bibliographique dans Frerichs, p. 266, à propos de l'ictère grave (Note 3). Sur la présence de la leucine et de la tyrosine dans l'urine, lorsque le foie est atteint d'atrophie aiguë et d'hépatite diffuse, on pourra consulter avec fruit les recherches faites à ce sujet par Neukomm, *Dissert. inaug.*, Zurich, 1859 ; Oppolzer, Pleischl et Schnitzler, *Wiener medic. Wochenschrift*, 1855 et 1857; Lebert et Wyss, *Schweiz. Zeitschr. Heilk.*, t. III, p. 321. Harley *on Jaundice*, London, 1863.

observés dans l'ictère grave ceux qu'on a constatés dans la fièvre jaune.

D'après le Dr Porcher, l'urée avait complétement disparu dans les urines de certains malades, pendant l'épidémie de fièvre jaune qui a sévi à Charleston en 1846.

(Citation empruntée à Harley : *De l'urine*, Paris, 1875, p. 67.)

Depuis trois ans que nous avons commencé ces recherches, nous n'avons pas eu l'occasion de soigner un seul malade atteint d'ictère grave. Nous considérons les observations de Frerichs, d'ailleurs vérifiées par beaucoup d'autres auteurs, comme prouvées. Dans l'ictère grave l'urée diminue, puis disparaît des urines. Mais y a-t-il au commencement une période pendant laquelle la quantité de l'urée augmente, ainsi que le professe notre excellent collègue M. Bouchard ? Nous le pensons et nous croyons que quelques expériences que nous avons entreprises mettront le fait hors de doute.

2) *Ictère par intoxication phosphorée.*

Les médecins légistes ne paraissent pas avoir recherché les variations de l'urée dans les urines des malades morts par intoxication phosphorée. Le livre de M. Tardieu sur les empoisonnements, si riche en documents, n'en contient pas un seul où la quantité d'urée éliminée ait été notée.

Frerichs, dans l'observation d'empoisonnement par les allumettes chimiques qu'il relate (p. 275), ne signale que la disparition des phosphates et l'augmentation des sels uriques.

Schultzen et Riess (*Ztschr. f. Biol.*, VII, 1, p. 63, 1871) trouvèrent que dans un cas d'intoxication phosphorée la quantité d'urée « était tombée au minimum » et que l'urée était remplacée non par de la leucine et de la tyrosine, mais par un produit de nature peptoïque.

Dans le but de vérifier les résultats annoncés par Schultzen et Reiss, O. Storch, sous la direction de Panum, empoisonna un chien par le phosphore. Il le laissa à la diète absolue pendant 7 jours et il obtint les résultats suivants (*Schmidt's Iahrb.*, 1871, I, 152, p. 146) :

JOURS.	PHOSPHORE évalué en grains.	URÉE dans l'urine.	ACIDE phosphorique dans l'urine.
1er	»	20,7	6,04
2e	»	6,8	0,97
3e	»	5,4	1,98
4e	»	4,6	1,13
5e	»	6,0	1,48
6e	»	6,7	1,54
7e	»	4,7	1,06
8e	1,5	9,6	2,00
9e	0,5	12,7	2,77
10e	1,0	21,1	3,76
11e	1,5	9,1	1,90

Storch conclut de cette expérience que, dans l'intoxication phosphorée, l'urée augmente dans les urines. Nous ferons seulement remarquer que cette conclusion est trop absolue, que le chiffre de l'urée ne s'est pas élevé le 3e jour de l'intoxication plus haut que pendant le premier jour de la diète, et que le lendemain l'urée a diminué d'une quantité considérable.

J. Bauer a également repris cette expérience. Nous donnons quelques détails sur son procédé opératoire, qui est des plus bizarres, et nous trouverons peut-être dans cette circonstance l'explication de certaines contradictions que nous aurons à noter plus tard.

J. Bauer (*Der Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung-Zeitschrift für Biologie* von L. Buhl, Pettenkofer, etc., VII Band, München, 1871, p. 63 à 85) met en expérience un gros chien, il le laisse douze jours sans nourriture, et à partir du 13e jour il lui donne par petites doses, de façon à ne l'empoisonner que lentement, de la pâte phosphorée. L'analyse de l'urine et le dosage de l'urée ont été faits par la méthode de Liebig. Pour recueillir l'urine rejetée, Bauer a eu recours à un singulier procédé. Après avoir vainement essayé de faire uriner son chien dans une soucoupe en fer-blanc, il enduisit le parquet d'une couche épaisse de couleur à l'huile, pour éviter que l'urine ne s'infiltrât dans les interstices du plancher. Il s'appliqua à recueillir avec une pipette l'urine de chaque miction, puis il enleva le reste à l'aide d'une éponge.

Quelle que soit la valeur de ce procédé primitif, voici les résultats que Bauer obtint dans son unique expérience :

JOURS.	VOLUME DE L'URINE en centimètres cubes	URÉE d'après la méthode de Liebig.	ACIDE CARBONIQUE calculé d'après l'urée.	ACIDE CARBONIQUE calculé d'après l'oxyde de soude et de chaux (Natronkalk).
1er.....	463	28,7	13,4	13,4
2e.....	332	21,5	10,0	9,5
3e.....	150	22,5	10,5	10,5
4e.....	458	30,5	14,2	14,1
5e.....	383	19,4	9,0	9,3
6e.....	212	13,0	6,1	6,0
7e.....	350	18,9	8,8	8,7
8e.....	441	20,2	9,4	9,2
9e.....	475	18,0	8,4	7,9
10e.....	345	12,7	5,9	5,4
11e.....	020	»	»	8,2
12e.....	548	18,6	8,7	8,1
Phosphore. 13e.....	350	16,3	7,6	7,3
14e.....	520	29,6	13,8	13,2
15e.....	615	22,9	10,7	10,1
16e.....	590	25,2	11,8	11,5
17e.....	1090	37,8	17,6	17,4
18e.....	1232	51,9	21,2	23,9
19e.....	»	»	»	13,4

Dès la première dose de pâte phosphorée donnée le 13e jour, le chien eut des vomissements muqueux continuels, il restait couché et fut pris de convulsions ; même état le second jour ; le 3e jour au matin, on ne donna pas de phosphore ; le soir, on administra deux doses contenant 1 grain 1/2 de phosphore ; mais la pâte fut vomie immédiatement. Les jours suivants (16 et 17), les vomissements persistèrent, cependant le chien conserva un peu plus longtemps des doses plus élevées. Les symptômes précédemment signalés allèrent toujours en augmentant. Le 18e jour, le chien fut pris de tremblement ; le 19e jour, l'animal amaigri ne se tenait plus qu'avec peine sur ses pattes, et, dans la nuit du 19e au 20e jour, il mourut.

La leucine et la tyrosine ne parurent dans l'urine que vers le 15e et 16e jour.

L'autopsie dénota les lésions de l'intoxication phosphorée. Les poumons contenaient des noyaux d'apoplexie pulmonaire ;

les plèvres, le péricarde, la muqueuse intestinale étaient parsemés de plaques ecchymotiques. L'estomac était le siége de véritables érosions hémorrhagiques. Le foie présentait des colorations différentes suivant ses diverses parties, variant du jaune au rouge sombre ; le tissu était mou et friable et graissait le couteau. Au microscope les cellules étaient désagrégées, les cellules non détruites étaient remplies de gouttelettes graisseuses. Les reins étaient pâles et infiltrés de graisse. Les muscles étaient de couleur jaune rouge, mous et pointillés de petites hémorrhagies, ils ne paraissaient pas très-dégénérés. Les globules du sang paraissaient sains.

Le foie contenait de la leucine et de la tyrosine.

Après avoir lu cette expérience, on ne sait pas quelle est la quantité de phosphore absorbée, à cause des vomissements ; on ignore aussi quelle est la part que l'on doit faire à l'irritation du tube digestif, et nous verrons plus tard qu'elle peut être considérable ; enfin, des animaux laissés à jeun pendant 12 jours éprouvent peut-être, sous l'influence d'une irritation intestinale vive, une excitation sécrétoire tout à fait exagérée.

Ajoutons que le procédé employé pour recueillir les urines montre plus le zèle de l'observateur que son esprit inventif ; outre sa bizarrerie, il est manifestement très-infidèle.

Dans une étude fort intéressante sur le rôle physiologique, clinique et thérapeutique du phosphore (*Arch. de phys.*, Brown-Séquart, Charcot, Vulpian, t. II, 1869, p. 110), notre collègue M. Lecorché a publié une expérience qui lui a donné des résultats analogues à ceux de Schultzen et Riess et contredisant ceux de Storch et de Bauer. Voici cette expérience :

« Un chien adulte reçut pendant 3 jours, à l'un de ses repas, une dose d'huile contenant 0gr,15 de phosphore. Il mourut le 4e jour. A l'autopsie, on put constater l'existence des lésions caractéristiques de l'intoxication par absorption d'acide phosphorique formé dans l'estomac ; des inflammations stéatosiques multiples, des ulcérations, une vive injection de l'intestin, des mucosités sanguinolentes remplissaient le tube digestif. Dès le second jour de l'ingestion phosphorée, en même temps que baissait de 3 ou 4 degrés la température normale, ce chien nous présentait de notables changements dans la constitution

de l'urine. Le chiffre des phosphates était manifestement augmenté, il dépassait de beaucoup le chiffre des sulfates. Cette augmentation n'était pas seulement relative; elle était bien réellement absolue ; car la quantité d'urine écoulée dans les 24 heures, au lieu d'être diminuée par le fait de l'ingestion phosphorée, était plutôt augmentée. Loin de suivre cette progression croissante du chiffre des phosphates, *le chiffre de l'urée*, comme celui des sulfates, *va toujours baissant*. Cette diminution est en raison des quantités de phosphore absorbées sous une forme ou sous une autre. »

Plus loin (p. 112), M. Lecorché ajoute que lorsque le phosphore est administré à dose thérapeutique et non toxique, le chiffre de l'urée diminue également.

Avant de connaître les expériences de O. Storch et de J. Bauer, nous en avions entrepris d'autres. Nous voulions savoir si après avoir provoqué une dégénérescence toxique des cellules hépatiques, et avoir ainsi détruit l'appareil auquel nous attribuons la propriété de fabriquer l'urée, cette matière azotée continuait à être sécrétée.

Nous avons fait quatre expériences en nous plaçant dans les conditions suivantes :

Les chiens n'étaient mis à la diète ni avant ni pendant l'expérience. Ceux qui ont eu quelques vomissements n'en ont présenté que dans les derniers jours. Nous avons recueilli toutes les urines des 24 heures, en mettant le chien dans une cage en fil de fer, doublée de plaques de tôle pour que l'urine ne fût pas projetée sur les côtés. Sous le treillage qui constitue le plancher de la cage se trouve un tiroir en fer-blanc dans lequel s'écoulent toutes les urines. Les analyses de l'urée, des phosphates, des chlorures, ont été faites après avoir dilué l'urine du chien au 20e; car cette urine est si concentrée, que sans cette précaution, une grande quantité des matériaux solides n'est pas décomposée. L'urée a été dosée par l'hypobromite de soude (Esbach), les phosphates par l'acétate d'urane, les chlorures par le nitrate d'argent.

Le poison a été introduit sous la peau par injection, à l'aide d'une sorte de seringue d'Anel, d'huile phosphorée préparée par le procédé de M. Mehu. Les voies digestives ont donc été préservées et nos chiens ont tous mangé presque jusqu'au dernier

mentent une pâtée composée avec de la viande bouillie. Je ferai remarquer que cette circonstance était plutôt de nature à surélever le chiffre de l'urée éliminée qu'à l'abaisser.

1re Exp. — Chien terrier de deux ans. Poids 20 livres. (Analyses faites par M. Hirtz, interne de service.)

26 nov. 1875,	quantité d'urine		200cc,	urée	29gr4	par jour.
28	—	—	300	—	39 1	—
30	—	—	250	—	32 0	—

Le 8 décembre, on injecte pour la première fois sous la peau 2 gr. 5 d'huile phosphorée avec une sorte de seringue d'Anel.

9 décembre. Urines 500 grammes. Urée 29 grammes.

Le même jour on fait une deuxième injection d'une quantité égale d'huile phosphorée. Le soir même le chien, qui était très-caressant, devient triste. Conjonctives jaunâtres. Le chien mange sa ration.

10 décembre, urine 500 grammes ; urée 18 grammes.

Le même jour on fait une troisième injection.

11 décembre. Vers le soir le chien vomit ses aliments et est pris d'un peu de diarrhée. Pas de sang dans les matières rendues. Soif très-vive. Il ne mange pas jusqu'au lendemain, 6 heures du matin, et succombe avec quelques convulsions.

Urine des 19 dernières heures, 200 grammes ; urée 4 gr. 64.

Les urines ne contiennent pas d'albumine ni de globules rouges ; elles sont très-chargées de matière colorante.

Autopsie. — Le foie pèse 373 grammes. A la surface on voit des îlots de couleur jaune clair, tranchant vivement sur la couleur rouge des autres parties du foie. La vésicule biliaire est remplie d'une bile diffluente, muqueuse. La muqueuse intestinale contient quelques ecchymoses. Les reins sont congestionnés, les poumons sont sains.

L'examen microscopique fut fait par M. Cornil le 12 décembre 1875. Voici la note qu'il a bien voulu nous remettre :

Foie assez uniformément coloré en gris opaque, après le lavage. Le centre des lobes est un peu rouge, la périphérie et la plus grande partie du lobe sont gris opaque.

Toutes les cellules sont altérées. Elles sont remplies de

granulations graisseuses fines, jaunes, résistant à l'action de l'acide acétique et de granulations protéiques qui pâlissent et disparaissent en grande partie par le même acide.

Elles contiennent très-souvent deux noyaux. Les noyaux sont de volume normal.

En somme : résultat très-net et positif, dégénérescence granulo-graisseuse totale à son début.

L'expérience n'avait duré que 4 jours, bien que les résultats fussent nets, puisque la quantité d'urée était tombée de 30 grammes à 4gr,6. Nous pensions qu'en opérant plus lentement, l'analyse des phénomènes serait plus facile ; dans la seconde expérience nous fîmes diminuer les doses d'huile phosphorée et espacer les injections, le chien ne survécut encore que 6 jours.

2e Exp. — Chien de 11 mois. Poids 16 livres. Alimentation par la viande bouillie. (Injections et analyses faites par M. Hirtz, interne du service.)

16 décembre 1875.	Urines	400gr,	Urée	24gr,8
17 —	—	200	—	21
18 —	—	300	—	24 8
19 —	—	200	—	17 4
21 —	—	200	—	24 8
21 déc. 1re injection d'huile phosphorée,				1gr,50
22 — —	urines,	280	—	28
23 — —	—	300	—	26
23 déc. 2e injection de la même quantité.				
24 — —	urines,	220	—	16gr,50
25 — —	—	260	—	12

Le 25, le chien devient triste, il mange comme à l'ordinaire, mais il boit avec avidité. Le 26, il refuse de manger ; quand on le sort de sa cage, il marche, mais se couche au bout de quelques instants. 3e injection.

26 décembre. Urines 200 grammes, urée 8gr,8.

Il meurt dans la nuit sans vomissement, avec un peu de diarrhée non sanguinolente.

L'urine recueillie à l'autopsie (urine de 16 heures) donne : urine 250 grammes, urée 3gr,06. Elle ne contient pas d'albu-

mine, quelques gouttes d'acide nitrique donnent une coloration verte intense.

A l'autopsie, nous trouvons le foie franchement gras, surtout sur la face inférieure; sur la face convexe, on trouve le tissu hépatique rouge à la coupe, mais par petites places seulement.

Les reins paraissent sains, pas d'altération apparente des autres organes.

L'examen histologique fut fait par notre collègue M. Grancher qui nous a remis la note suivante : La forme et la consistance du foie sont à peu près normales. Sa surface est lisse, ses bords sont réguliers. La coloration jaune, cuir de botte sur les bords, est jaune rouge dans l'épaisseur des lobes; et à la coupe il offre l'aspect de ces foies gras et congestionnés qui semblent formés de deux substances : rouge et jaune.

Des coupes fines de cet organe, durci dans l'alcool absolu, montrent une dégénérescence graisseuse très-avancée, occupant toutes les cellules de la périphérie du lobule et s'étendant dans les points les plus malades, jusque vers le centre de l'acinus. Mais même dans les points où l'altération a envahi le lobule tout entier, les lésions atteignent leur maximum de développement à la circonférence de l'acinus.

Les gouttelettes de graisse, colorées en noir par l'acide osmique, occupent le corps même de la cellule hépatique et laissent le noyau parfaitement intact. On distingue également le contour de chaque cellule qui est un peu gonflée et déformée, mais qui conserve cependant et ses rapports avec les cellules voisines et son indépendance.

Des préparations colorées au picro-carmin permettent d'affirmer qu'il n'y a pas destruction complète des cellules (leur noyau persiste avec ses caractères physiques et micro-chimiques), mais seulement une infiltration de leur protoplasma par des gouttelettes graisseuses.

Les vaisseaux sont très-développés et, dans beaucoup de points, on remarque soit à la périphérie du lobule, soit au centre, autour des vaisseaux sanguins, un manchon de cellules embryonnaires qui signifient ou un commencement d'inflammation, ou du moins une congestion prolongée de l'organe.

En résumé : 1° Les cellules hépatiques ne sont pas détruites, mais infiltrées de graisse ;

2° La dégénérescence graisseuse a commencé à la circonférence du lobule pour atteindre le lobule tout entier, sur les bords du foie ;

3° Cette dégénérescence ou surcharge graisseuse est accompagnée de congestion, de dilatation des vaisseaux sanguins avec accumulation de cellules lymphatiques ou embryonnaires dans les gaînes conjonctives périvasculaires.

Bien que cette seconde expérience ait entraîné une mort encore trop rapide, nous constatons : qu'après la première injection, la quantité d'urée éliminée a augmenté de quelques grammes (4 grammes environ) pour tomber bientôt à moitié de la quantité normale et enfin le dernier jour ne plus atteindre la cinquième partie de cette quantité.

L'examen microscopique remis par M. Grancher montre que l'infiltration des cellules a été précédée ou au moins accompagnée d'une irritation avec congestion, qui peut être regardée comme une des phases de ce processus toxique. Doit-on établir un rapport entre cette irritation et l'augmentation de l'urée signalée au début de notre expérience, et à la période initiale de l'ictère grave par M. Bouchard. ?

3e Exp., faite par M. Descoust, notre préparateur. — Chien de 6 kilogr. 6. (Cette expérience est incomplète, parce que nous avions cherché autre chose; la mort a été aussi beaucoup trop rapide; nous la reproduisons uniquement à cause des analyses des phosphates, chlorures, etc.)

DÉSIGNATION.	JOURS.	QUANTITÉ des urines.	URÉE.	PHOSPHATES.	CHLORURES.
Injection de 4 centimètres cubes d'huile phosphorée contenant 2 grammes de phosphore.....	Avril.				
	22	»	»	»	»
	23	280	11,2	1,30	2,5
	24	120	19,1	2,40	4,0
2e injection semblable...	25	300	26,5	5,00	2,2
	26	420	13,0	2,40	2,0
	27	Mort le 27 au matin.			

A l'autopsie, le foie était rouge et jaune, gras, mais la dégénérescence n'occupait que certaines parties. L'intoxication avait été trop brutale pour que les phénomènes fussent possibles à suivre dans leur évolution.

4e Exp. — Intoxication phosphorée. Analyses par M. Descoust. Jeune chienne pesant 5 kilogr. 800.

DÉSIGNATION.	JOURS.	QUANTITÉ des urines.	URÉE.	PHOSPHATES.	CHLORURES.
	Avril.				
	30	400	30,9	2,5	8,2
	Mai.				
	1	320	19,7	8,0	10,0
1re injection. Huile phosphorée, 1 cent. cube..	2	150	8,5	2,1	4,5
	3	300	24,9	2,6	10,2
2e injection. Huile phosphorée, 1 cent. cube..	4	»	»	»	»
	5	320	22,4	5,0	5,5
	6	300	31,0	3,9	8,2
3e injection. Huile phosphorée, 1 cent. cube 1/2	7	80	4,8	»	»
	8	420	15,9	»	4,5
	9	100	7,2	»	»
4e injection. Huile phosphorée, 2 cent. cubes..	10	100	12,8	»	4,5
	11	100	17,0	1,10	1,5
5e injection. Huile phosphorée, 2 cent. cubes.	12	220	14,2	5,0	10,0
	13	150	7,5	2,3	0,80
	14	200	12,0	4,2	0,70
	15	100	11,4	»	»

Cette chienne n'a pas vomi une seule fois dans le cours de l'expérience, elle a mangé tous les jours jusqu'à celui de la mort. Quelques heures avant elle était gaie, puis survinrent quelques accidents, elle s'affaissait sur ses pattes de derrière, les pattes de devant étaient raides, enfin elle eut quelques secousses musculaires générales et mourut.

Pendant toute l'expérience chaque injection d'huile phosphorée a été suivie d'une augmentation notable dans la quantité de l'urée excrétée, seulement chaque fois le chiffre avait baissé sur celui des élévations précédentes. On a, le lendemoin des injections, 24gr,0; 22gr,4; 15gr,9; 17gr,7. Mais les jours suivants l'urée baisse, en sorte que la courbe va toujours

en baissant ; mais elle est entrecoupée de séries d'élévation dont aucune n'atteint le niveau des précédentes.

L'examen du foie fut fait par M. Oulmont, interne du service. Le foie est de consistance normale, son apparence est mouchetée ; sur un fond de couleur brune se détachent de petits îlots jaunes, arrondis, régulièrement disposés et du volume d'une tête d'épingle.

Examen microscopique, foie durci dans l'alcool et coloré par le picro-carminate.

La veine intra-lobulaire et la zone qui l'entoure sont colorées en rouge ; cette zone est formée de fibres conjonctives régulièrement disposées autour de la veine, et au milieu desquelles sont entremêlées de nombreuses cellules embryonnaires.

Les cellules hépatiques sont toutes en pleine dégénérescence graisseuse ; dans la moitié interne du lobule, la dégénérescence est plus avancée, le noyau n'existe plus ; certaines cellules ont même disparu et sont remplacées par un détritus granulo-graisseux ; les cellules de la partie périphérique du lobule sont moins altérées ; leur contenu est trouble, mais le noyau est visible. Pas de traces de prolifération conjonctive à la périphérie du lobule.

L'observation de Schultzen et Riess, les expériences de Lecorché et les nôtres sont donc en contradiction absolue avec celles de Bauer. Elles prouvent, suivant nous, que la quantité d'urée baisse à mesure que la destruction des cellules du foie est plus étendue et plus complète, et que chaque fois qu'une nouvelle injection d'huile phosphorée est pratiquée, la sécrétion se trouve relativement augmentée. Il faut probablement mettre ce fait en rapport avec l'irritation du foie signalée par M. Grancher, dans l'autopsie du chien qui a servi à notre 2e expérience, et par M. Oulmont dans la 4e expérience.

3) *Observations d'ictère pseudo-grave.*

Nous réunissons dans un même groupe artificiellement constitué quelques observations qui ont des caractères communs. Dans chacune d'elles on a cru à un ictère grave, et les malades ont tous guéri après avoir eu une crise par les urines. A une diminution notable de la quantité d'urée a suc-

cédé une polyurie accompagnée d'excrétion abondante de l'urée.

Ictère pseudo-grave. Anurie pendant deux jours, petite quantité d'urine et d'urée pendant trois jours. Augmentation considérable de l'urine et de l'urée. Guérison. Variations du volume du foie.

(Obs. prise par M. Hirtz, interne du service.)

Le nommé S... (Louis), âgé de 19 ans, garçon de ferme, entre le 30 août 1874 à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. Brouardel.

Pas d'antécédents morbides héréditaires. Aucune maladie acquise avant son entrée à l'hôpital.

S... est né à Pantin, qu'il n'a jamais quitté; depuis l'âge de 17 ans, il est garçon de ferme et soumis à une alimentation peu azotée, mais généralement suffisante. Il n'a jamais commis d'excès d'aucune nature, et le plus souvent ne buvait que de l'eau.

Huit jours environ avant le début de son affection, il fut astreint à un travail considérable pendant la moisson.

Surmené, privé d'une nourriture réparatrice, il fut à bout de forces dès le 28 août. Le 29 août, nous raconte le malade, il ressentit une sensation de lassitude et d'anéantissement, avec courbature, douleurs vagues dans les jambes, rachialgie légère; le lendemain l'état s'aggrava, il fut pris de céphalalgie et d'une sorte d'anxiété précordiale avec sensation de réplétion dans le côté droit. L'appétit avait, du reste, complétement disparu, le sommeil était très-agité. Le soir même il fut pris de nausées, puis de vomissements, et dut garder le lit dès ce moment. Le 30 août, son maître le fait transporter à l'hôpital Saint-Antoine.

État actuel. — Facies typhique, adynamie prononcée, décubitus dorsal. Le malade répond lentement aux questions qu'on lui adresse, mais avec assez de netteté.

Les téguments présentent une teinte jaune généralisée sur toute la surface du corps, mais principalement aux membres inférieurs; piqueté de purpura, conjonctives ictériques. Aucune autre hémorrhagie jusqu'à ce jour, sauf une épistaxis passagère au début. Dans les matières vomies on ne trouve pas de sang. Quant aux urines il est impossible d'en avoir : la vessie est vide, et le malade *nous assure ne pas avoir uriné depuis deux jours*. Selles noirâtres, bilieuses.

A l'examen, tous les organes sont sains, léger bruit de souffle anémique à la base du cœur. Le ventre est légèrement ballonné. Toute la région hépatique est extrêmement douloureuse à la palpation, à la percussion; sur la ligne mamelonnaire le foie mesure à peine 5 centimètres. La rate n'est pas augmentée de volume.

T. 39°4, urines 0.

Traitement : Potion de Tood, calomel 0gr,30, bouillon et lait.

31 août. — L'état général est le même; délire la nuit, dépression profonde, lèvres fuligineuses, langue sèche, rôtie. Les vomissements continuent essentiellement bilieux; deux selles noirâtres très-chargées

de bile. Purpura plus prononcé, ictère verdâtre. Le foie est très-douloureux, mêmes dimensions.

T. m. 38, s., 39,5. Urines 350 grammes, urée 2gr,34. Pas d'albumine, matières colorantes de la bile très-abondantes.

Même traitement. Boissons froides et glace.

1er septembre. — Les vomissements ont cessé, même état, pas d'hémorrhagie; selles diarrhéiques (2 ou 3) noirâtres. Au microscope pas de globules rouges dans les urines ni dans les selles.

Urine 260 grammes, urée 3gr,06.

3 septembre. — Le malade a moins de délire la nuit. La palpation hépatique est toujours mal supportée; les téguments sont très-colorés, la peau est sèche. La langue est noirâtre. Plus de vomissements, 2 ou 3 selles liquides. Rien au poumon ni au cœur.

T. m. 38, s., 39,8. Urines 500 grammes. Urée 4gr,07.

4 septembre. — Le malade semble sortir vers le soir de son état de somnolence. La langue est moins sèche. La céphalalgie qui avait persisté jusqu'à ce jour diminue.

T m. 39.

5 septembre. — Dans la nuit du 4 au 5 septembre, le malade est pris d'une diurèse abondante ; il a pissé environ 3 litres d'une urine jaune claire, à reflets verdâtres. La matité du foie est de 12 centim., il est insensible à la palpation. La langue est humide, le facies ouvert, les réponses claires, sensation de bien-être.

T. 36. Urines 3 litres. Urée 31,gr6.

6 septembre. — Le malade a une éruption généralisée d'urticaire.

7 septembre. — Urines 3 litres 500. Urée 25 grammes.

8 septembre. — La convalescence s'établit rapidement, on donne une côtelette au malade. Le purpura disparaît en 4 ou 5 jours. Les selles sont moulées.

La polyurie persiste jusqu'au 28 septembre. La moyenne de l'urine excrétée est de 3 litres, elle contient 20 grammes d'urée.

Le 20 septembre. — A la suite d'une erreur de régime (indigestion d'escargots), le malade est pris de fièvre, 40°, et cette fièvre se reproduit pendant 8 jours avec le type tierce. Elle cède au sulfate de quinine.

Le malade sort guéri le 30 septembre.

Dans cette observation, nous ne pouvons évidemment nous rendre compte de l'état réel de la glande hépatique. Nous savons seulement que son volume a changé, que rétracté pendant les premiers jours, le foie a repris son volume normal le 5 septembre, et que le même jour les urines qui avaient été supprimées, puis peu abondantes, se sont élevées tout à coup à 3 litres par jour, que le 5 septembre également l'urée s'est élevée de 4 grammes à 31 grammes. L'observa-

tion suivante prouvera qu'il n'y a pas dans ces différents phénomènes une simple coïncidence; nous la devons à l'obligeance de notre collègue de Saint-Antoine, M. Mesnet, et à celle de son interne, M. Herrouet; les analyses ont été faites par M. Hirtz; nous n'en donnons que le résumé :

Obs. — Ictère avec accidents graves au début. Guérison. Variations de la quantité d'urine et d'urée.

G... (Marie), 30 ans, sans profession, entra le 25 août 1875 dans le service de M. Mesnet. Une jaunisse il y a 3 ans, ayant duré 5 ou 6 jours. Cinq enfants.

17 août. — Inappétence, malaise, le 18 quelques vomissements, douleur épigastrique vive.

19 août (3e jour). — Ictère.

Le 20 et 21 faiblesse, crampes dans les membres.

22 août. — Métrorrhagie, selles grisâtres. *La malade n'urine pas.*

24 août. — Entrée à l'hôpital. Faiblesse extrême, ictère très-intense, inappétence, vomissement non sanglant. Le foie donne à peine 3 cent. de matité dans la ligne mamelonnaire. *Pas d'urine depuis 3 jours.* Pas d'urine dans la vessie.

Métrorrhagie abondante. Pas de délire. Pouls 80, peau fraîche.

25 août. — Dépression, somnolence, crampes dans les mollets, langue sèche. Par le cathétérisme, 2 verres d'urine ictérique. T. 36,5 P. 80.

26 août. — Délire, facies typhoïde, yeux excavés, soubresauts des tendons, langue fuligineuse, ictère foncé. Métrorrhagie, foie 3 cent. Par le cathétérisme, urine 250 grammes, urée 2gr,50. T. 36,5.

27 août. — Sommeil, prostration, plus de crampes, quelques taches purpuriques sous la clavicule.

La malade rend spontanément 450 grammes d'urine contenant 3gr,06 d'urée. T 37,1.

28 août. — Même état, la métrorrhagie cesse. T. 37. L'urine a été jetée par mégarde.

29 août. — La malade se trouve mieux, la langue est moins sèche, la soif moins vive, la malade a uriné 3 litres 1/2. Urticaire généralisé. Pouls 85.

30 août. — Grande amélioration. L'ictère diminue d'intensité, urine 1,200 grammes. Urée 20gr,06. Le foie mesure 12 centim.

L'amélioration persiste et la malade sort guérie vers le 6 septembre.

Nous trouvons dans cette observation la même concordance entre la quantité des urines, de l'urée et le volume du foie.

Nous rapprochons des deux observations précédentes celle d'une malade chez qui nous avons observé des phénomènes analogues.

Obs. — Femme de 40 ans, démente, sur laquelle on ne donne aucun renseignement. Accouchée il y a trois semaines environ, ictérique depuis une dizaine de jours.

Entrée le 17 mars, adynamie complète, mutisme absolu, ictère très-foncé, piqueté hémorrhagique et petites ecchymoses sur les jambes. Constipation. Rétention d'urine. L'urine est noire, fétide. Apyrexie.

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Mars.	grammes.	grammes.	
18	500	7	Foie 0m,05, ligne du mamelon. Urines très-ictériques.
19	800	11	
20	1000	16	Urines moins ictériques. Lavement purgatif.
21	500	7	L'ictère diminue.
22	500	6	
23	1000	14	Calomel 0gr,30. Foie 0m,08.
24	700	12	
25	700	14	
26	1750	40	La malade demande à manger.
27	500	13	Elle prend une portion le 27, et à partir du 28 mange gloutonnement cinq à six portions par jour.
28	600	11	
29	1000	14	
30	1200	15	
31	700	8	
Avril.			
1	1700	26	
2	1200	17	
3	1200	13	
4	1500	16	
5	1600	15	Envoyée à Sainte-Anne comme démente.

Bien que cette dernière observation ne nous donne pas des variations aussi nettes de l'urine et de l'urée, cependant elle mérite d'être rapprochée des précédentes. Chez ces trois malades, en effet, la quantité d'urine a été faible dès le début, les deux premiers ont même eu deux ou trois jours d'anurie absolue. L'état est resté grave, inquiétant, tant que les quantités de l'urine et de l'urée ont été très-petites : au contraire, l'état général s'est subitement amendé dès qu'a paru une crise urinaire, une polyurie qui a été accompagnée d'une excrétion d'urée abondante. Si nous comparons les jours de la crise, nous trouvons :

		Urines.	Urée.
1re observation.	La veille de la crise..	500gr	4gr,07
	Le jour de la crise	3,000	31 60

		Urines.	Urée.
2e observation	La veille de la crise...	450gr	3gr,06
	Le jour de la crise.....	3,500	?
	Le lendemain de la crise	1,200	20 06
3e observation	La veille de la crise...	700	14
	Le jour de la crise....	1,750	40

Nous devons à l'amitié de notre collègue, M. Bouchard, communication des notes inédites d'une clinique faite sur un malade atteint d'un ictère pseudo-grave. Voici le résumé de l'observation :

Homme âgé de 60 ans, Bavarois, robuste, tailleur d'habits; malade depuis 9 jours, il est entré à la Charité, salle Saint-Jean-de-Dieu, n° 18, le 20 janvier 1873. Il avait fait de grands excès de boisson autrefois; mais sobre depuis plusieurs années, il ne présente aucun signe d'alcoolisme. En 1842, il eut un ictère qui guérit rapidement sans symptômes graves ; depuis lors il a eu une excellente santé.

Le 13 janvier, céphalagie intense, lassitude générale, perte d'appétit. Cet état persiste jusqu'au 18 janvier, pendant la nuit il a un frisson, des épistaxis et entre à l'hôpital le 20 janvier 1873. Sa fatigue était telle qu'il arriva en voiture et dut être porté dans la salle.

L'ictère ne parut que la veille de l'entrée, il augmenta le jour suivant, la peau était jaune presque rougeâtre, dans toute son étendue.

Le foie était peu considérable, son bord inférieur n'atteignait pas celui des fausses côtes. La palpation était douloureuse et ces douleurs s'irradiaient en haut et jusque dans l'hypochondre gauche.

L'abdomen n'était pas distendu, il y avait un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite et le malade déclara que depuis deux jours il était débarrassé d'une diarrhée qui avait duré cinq jours. Appétit nul, bouche amère, langue sèche, noire. Rien dans les poumons, ni au cœur. Urines franchement ictériques. P. 92. T. rectale 37,8. Erythème circiné sur l'abdomen et la partie supérieure des cuisses.

Ce tableau serait incomplet, si l'on n'ajoutait que le malade reste immobile, dans le décubitus dorsal, que son facies est inerte, sans expression, qu'il faut répéter plusieurs fois les questions pour se faire comprendre. Le malade avait en un mot l'aspect typhique.

Ces symptômes firent porter le diagnostic d'ictère grave. (Ventouses scarifiées, cinq sur la région du foie; potion avec acétate d'ammoniaque, 8 grammes; lavement avec sulfate de quinine.)

Les selles rendues étaient décolorées, les urines fortement ictériques donnaient la réaction caractéristique de la bilirubine. Voici leur analyse :

Quantité d'urine rendue en 24 heures..... 2,540cc
Densité..... 1,015
Réaction légèrement alcaline.

Matières minérales	29 gr, 26
Urée	13 18
Matières extractives	81 50

« Cette analyse, dit M. Bouchard, était en désaccord avec ce que dit Frerichs pour l'ictère grave. Au lieu d'avoir disparu, l'urée avait augmenté ; en fait, cette analyse dénotait une dénutrition très-rapide, une désassimilation avec oxydation incomplète très-intense, et, j'appelle votre attention sur ce point, « sans élévation notable de la température. »

L'analyse du sang donna 8gr,5 de matières extractives par litre, chiffre peu élevé.

La nuit fut mauvaise, agitée par des rêves professionnels ; l'éruption disparut. Même état local et général.

23 janvier.—Le foie a diminué de volume. Ligne mammaire 6,5 cent. de matité, ligne axillaire 9,5. TR. m. 37,4, s. 37,8. Pouls m. 80, s. 88. Vers le soir il y eut une notable amélioration, le malade s'endormit tranquillement, mais fut réveillé au milieu de la nuit par un frisson.

24 janvier. — Fièvre. TR. m. 39,4, s. 39,4. Pouls, m. 92, s. 96. Amaigrissement notable.

25 janvier. — La fièvre cesse. TR. 37;6. P. 80.

26 janvier. — TR. m. 37,4, s. 37,2. Pouls m. 80 s. 76. L'état typhoïde persiste, la langue est sèche. L'atrophie du foie augmente, ligne mammaire 3 cent. 5, ligne axillaire 5.

Dans la nuit, hémorrhagie intestinale, la première qui ait paru.

27 janvier. — Grande amélioration, le malade se trouve mieux. TR. m. 37,4, s. 37,2. Pouls, m. et s. 80.

L'analyse des urines donne :

Quantité en 24 heures	2,230cc
Densité	1,015cc
Urée en 24 heures	24gr5
Acide phosphorique	11 3
Chlore	7 58

29 janvier. — Nuit bonne, épistaxis peu abondante mais persistante. L'état général s'améliore, la langue n'est plus sèche, plus d'aspect typhique. Foie encore douloureux, mais le volume n'a pas diminué. L'ictère s'efface.

30 janvier. — L'amélioration continue, les selles redeviennent jaunes. Le malade demande à manger.

Mais le 31 et pendant cinq jours, l'état redevient grave, typhique en apparence, la température oscille autour de 39,5. Les épistaxis se renouvellent, la faiblesse est extrême. L'ictère devient plus foncé, mais le volume du foie ne diminue pas.

A ce moment l'urée ne se chiffre plus que par 1gr,50 à 3gr,50 par jour;

mais les phosphates ne disparaissent pas, ils restent au-dessus de la normale de 5 à 7 grammes.

Enfin, le 6 février, les phosphates diminuent comme l'urée, et on trouve dans l'urine de la leucine et de la tyrosine.

A ce moment, les urines, jusque-là très-abondantes, diminuent et tombent au-dessous de la normale. Du 6 au 10 février, leur densité diminue également et tombe à 1088; pendant ce temps l'état général s'aggrave et la température tombe à 36, le 8 au soir.

Cet abaissement de la température avec diminution de l'élimination de l'urée fit penser à l'urémie.

Les jours suivants nouvel accident, érysipèle de la face, nouvelles hémorrhagies nasales et intestinales. État général grave, mais les urines redeviennent abondantes et la température oscille entre 36,8 et 38,2.

Le 12, les urines augmentent encore, 3990cc, et les épistaxis cessent définivement; le 13, les hémorrhagies intestinales s'arrêtent également.

A partir de ce moment, un mois après le début des accidents, l'amélioration est graduelle, l'appétit revient lentement, à la teinte ictérique succède une extrême pâleur.

Le 19, alimentation. Le 26, eschares au sacrum, fièvre, délire.

3 mars. — Convalescence franche, mais les urines restent alcalines jusqu'au 19 mars, elles ne redeviennent acides que ce jour.

Pendant la deuxième période de la maladie, et pendant la première partie de la convalescence, la quantité d'urée éliminée a été presque nulle. Elle n'a jamais atteint 4 grammes par litre, et elle est souvent tombée à 0gr,25, ne dépassant pas 9 *grammes par jour*, et tombant quelque fois à 0gr,50. A partir du 14 mars l'urée augmente régulièrement et revient rapidement à la normale.

L'acide phosphorique a présenté de grandes variations, oscillant entre 8 grammes et 0gr,63 par jour. L'irrégularité a été encore plus grande pour les chlorures.

Le malade quitta l'hôpital complétement guéri.

Dans les commentaires qui suivent cette belle observation, M. Bouchard considère, comme une des causes qui peuvent expliquer la guérison, l'existence d'une polyurie presque constante; celle-ci a permis aux matières excrémentitielles d'être éliminées.

Résumant l'observation, nous voyons qu'avec un foie petit, réduit au tiers de son volume normal, le malade a rendu pendant les premiers temps de la maladie, jusqu'à 43 grammes d'urée par jour (22 janvier, 11e jour de la maladie), que le 16e

jour, le malade n'en excrète plus que 24gr,5, que vers le 21e jour il survient après une apparence d'amélioration une aggravation très-notable; cette fois le malade ne rend plus que 1gr,50 à 3gr,50 d'urée par jour, cette diminution coïncide avec un abaissement dans la quantité d'urine rendue et un abaissement de la température. Jusqu'au 14 mars, 57e jour de la maladie, la quantité d'urée rendue ne dépasse jamais 9 grammes et tombe quelquefois à 0gr,50 par jour, puis à ce moment l'urée atteint de nouveau son chiffre normal.

Nous considérons cette observation comme la plus complète que nous possédions sur le sujet. L'ictère a paru la veille de l'entrée à l'hôpital, à ce moment la quantité d'urée est considérable, puis l'atrophie du foie se fait lentement sous les yeux d'un observateur attentif, et après des oscillations persiste, accompagnée de tous les symptômes de l'ictère grave. Comme dans les observations de Frerichs l'urée diminue et tombe à 0gr,50 par jour, cet abaissement extrême dure encore, alors que la convalescence commence, il ne s'agit donc pas à cet instant de rétention d'urée dans le sang, d'accidents urémiques. Il n'y a pas d'urée dans l'urine, parce que l'économie n'en fabrique pas, et quel est l'organe atteint dans l'économie ? Le foie.

Nous devons peut-être rapprocher de ces faits une observation résumée ainsi par M. Bouchardat (*Traité de la glycosurie*, note VIII, p. XL) : « J'ai observé une diminution considérable dans la proportion d'urée excrétée dans un cas de gastro-entero-hépatite, avec vives douleurs des reins et du ventre chez une femme dans la force de l'âge. La quantité d'urine rendue dans les 24 heures n'a été que de 51 cent., la densité de 1,01 ; la somme des matières fixes de 10gr,2 au lieu de 35 grammes en moyenne et la quantité d'urée 5gr,8 au lieu de 19. » Il est difficile de savoir au juste quelle était la maladie de cette femme, et nous reproduisons la note de M. Bouchardat parce qu'elle fait date dans les recherches sur ce sujet.

M. le Dr Fouilhoux a publié dans sa thèse (*Essais sur les variations de l'urée*, 1874, p. 111) une observation qui présente avec les précédentes une grande analogie. Même absence de fièvre, congestion hépatique douloureuse, polyurie,

augmentation de la quantité d'urée, crise urineuse survenant vers le 8e jour : tels sont les points de ressemblance. Il manque pour que les maladies soient identiques l'anurie et la diminution de la quantité d'urée dès le début, que nous avons signalées dans nos observations personnelles.

Voici le résumé de cette observation :

Congestion hépatique intense. (Hôpital Saint-Antoine, salle Saint-Lazare, service de M. Cadet-Gassicourt.)

X..., 27 ans, polisseur de glaces, soldat au Sénégal (1870-71), trois mois de dyssenterie et de fièvre intermittente tierce. Alcoolisme avoué.

Depuis le 1er novembre, inappétence, digestions difficiles, céphalagie. Le 15 novembre, frisson, insomnie, assoupissement, courbature. Le 18, *ictère intense.*

Entré à l'hôpital le 19 novembre.

DATES.	JOURS de maladie.	TEMPÉRATURE. Matin.	TEMPÉRATURE. Soir.	VOLUME des urines.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Nov.						Le 19, foie 13 cent., rate 9 cent.
20	5e	37,8	38,1	3600	40,90	Vésicatoire volant. Calomel 1 gr.
21	6e	37,6	38,0	3140	45,40	Sueurs. Calomel 0,15, scammonée 0,20.
22	7e	37,0	37,8	2375	47,30	L'ictère diminue.
23	8e	37,4	37,9	3650	54,75	Bicarbonate de soude, 2 gr.
24	9e	37,6	37,8	2490	29,76	
25	10e	37,4	»	2700	25,11	Amaigrissement.
26	11e	37,6	»	3100	27,09	Bicarbonate de soude, 3 gr.
27	12e	37,6	»	2600	22,36	Œuf, 1 portion de poulet, potage.
28	13e	37,4	»	2350	20,33	
29	14e	»	»	»	»	
30	15e	»	»	2250	24,75	Trois furoncles.
Déc.						
1	16e	37,6	»	1650	16,80	L'ictère pâlit.
2	17e	»	»	2400	25,00	
3	18e	»	»	2300	18,80	
4	19e	»	»	2550	18,55	
5	20e	»	»	»	»	
6	21e	»	»	»	»	
7	22e	»	»	1850	15,24	
8	23e	»	»	2400	18,00	Le malade se lève.

En résumé, dans nos observations personnelles et dans celle de M. Bouchard, il y a eu un moment caractérisé par un état général typhoïde accompagné d'anurie ou de diminution considérable de la quantité d'urine et de celle de

l'urée. Si les malades avaient succombé à ce moment, nul doute qu'on ne les eût regardés comme atteints d'atrophie du foie; ce diagnostic eût été légitimé par les variations du volume de la glande hépatique, par l'état typhoïde comateux, par les hémorrhagies (obs. de Bouchard) et par l'absence de l'urée ou sa presque disparition. Ces malades ont guéri et il est impossible de ne pas reconnaître que la gravité de cette maladie hépatique a disparu le jour même où l'urée a reparu dans les urines. Nous en concluons que les variations de l'urée sont un des éléments qui peuvent servir le plus sûrement dans le diagnostic et le pronostic de ces ictères à forme typhoïde.

4) *Ictère simple.*

Si quelques auteurs avaient songé à établir une relation entre les lésions du foie et la quantité d'urée éliminée, c'est certainement à M. Bouchardat que revient l'honneur d'avoir établi que l'urée pouvait être augmentée dans quelques-uns des désordres fonctionnels que subit la glande hépatique. Les autres auteurs n'avaient signalé presque exclusivement que les cas dans lesquels l'urée était diminuée. Nous empruntons à M. Bouchardat les deux observations qui suivent, importantes par leur date, et par l'autorité qui s'attache aux analyses faites par un chimiste aussi consciencieux :

« Je n'ai recueilli (dit M. Bouchardat, *Traité de la glycosurie*, 1875, note VIII, p. XXXVIII) que deux observations d'ictère non fébrile de cause morale, elles sont loin d'être complètes, mais je les regarde comme décisives. Il est très-probable que des cas analogues doivent se rencontrer assez fréquemment, mais comme le phénomène de la production exagérée de l'urée ne dure que peu de temps, il passe inaperçu.

« Je vais reproduire textuellement l'observation que j'ai consignée dans mon *Annuaire de thérapeutique* de 1846, p. 328 :

« M..., ouvrier bijoutier, âgé de 22 ans, entra à l'Hôtel-Dieu le 11 janvier 1844; service de M. Chomel. Ce jeune homme, bien constitué et d'une grande force, éprouva une joie subite et extraordinaire en revoyant sa mère, qu'il croyait morte. Son émotion fut si grande qu'il fut presque subitement affecté d'ictère. Effrayé de la coloration de sa peau et de ses yeux, il entra immédiatement à l'Hôtel-Dieu. Son

pouls est régulier; durant tout son séjour à l'hôpital, il n'a pas eu de fièvre; il rendait des urines abondantes, chargées en couleur (vert brunâtre) et qui laissaient déposer un précipité considérable d'une couleur rougeâtre. Du 13 au 14 les urines furent recueillies exactement pendant 24 heures. Il en rendit 3 lit. 75 cent..... Les principes fixes pour un litre étaient de 58gr,90; pour les 24 heures elles étaient donc de 220gr,87. La quantité d'acide urique impur était par litre de 3gr,22 et la *proportion d'urée de* 38gr,42, *soit* 138gr,6 *d'urée pour les* 24 *heures;* proportion énorme dont je n'ai jamais approché dans aucun autre cas. Cette urine contenait en outre de la matière colorante de la bile; mais je n'en ai pas déterminé la quantité.

« L'ictère diminua rapidement et la quantité d'urée décrut aussi vite. Du 14 au 15, la quantité d'urine rendue dans les 24 heures ne fut plus que de 2 lit. 40 cent.; sa densité était restée la même. Elle contenait 140 de principes fixes pour 24 heures, 89gr,18 d'urée par 24 heures et 2gr,47 d'acide urique par litre.

« Du 15 au 16 les progrès vers la guérison furent considérables; le malade rendit en 24 heures 2 lit. 60 d'urine qui contenaient 64gr,22 de principes fixes, 46gr,94 d'urée.

« L'ictère diminua rapidement, et le jeune homme sortit de l'hôpital sans avoir offert d'autres symptômes que la coloration ictérique de la peau. Ajoutons comme phénomène important, la quantité élevée d'urée, la coloration et la composition des urines.

« Je me garderai bien de tirer à présent des conclusions de ce fait : de nouvelles observations et des expériences sur les animaux sont nécessaires pour cela; il existe certainement une relation, qu'on trouvera un jour, entre les fonctions du foie et la production de l'urée. Voilà un ictère subit, des plus simples, sans fièvre et qui a coïncidé avec une augmentation d'urine et un accroissement considérable dans la quantité d'urée rendue dans les 24 heures. C'est un fait qui, j'espère, ne sera pas perdu pour la science.

« Voici une seconde observation qui, quoique moins complète et moins concluante que la précédente, est cependant très-intéressante :

« M. D... est âgé de 55 ans. A la suite d'une violente contrariété, il fut pris subitement d'un ictère intense avec complète anorexie. Je ne le vis que deux jours après l'invasion de la maladie, il n'avait pas de fièvre, le nombre des pulsations étant de 56, bien au-dessous de son chiffre normal. Je fis recueillir aussitôt l'urine rendue pendant 24 heures. La quantité en fut de 3 lit. 40. La couleur de ces urines est foncée, elles laissent un précipité rougeâtre, abondant, qui, mis en digestion avec l'éther, le colore fortement en jaune. Cette urine évaporée

laissa pour les 3 litres 84gr,3 de matériaux fixes contenant 57gr,2 d'urée pour 24 heures. Cette proportion, sans être aussi considérable que dans l'observation précédente, n'en est pas moins très-élevée pour un homme à la diète ; il est probable que les jours précédents elle était encore plus considérable, car d'après ce qu'on m'a rapporté, la quantité d'urine rendue était plus élevée avec un dépôt plus abondant qui accusait une plus grande concentration. M. D... se rétablit de même que le malade précédent. »

Ces observations sont certainement les plus intéressantes que nous possédions sur ce sujet bien que M. Bouchardat ait malheureusement négligé de noter les variations de volume du foie. Nous ajouterons que nous ne connaissons pas une seule autre observation dans laquelle l'analyse de l'urine ait pu être faite à un moment aussi rapproché du début de l'affection. Cela explique probablement les différences que nous aurons à signaler.

Voici le résumé de quelques cas d'ictère que nous avons observés.

Ictère spasmodique.

Un étudiant en médecine, M. Lit, se met violemment en colère un soir ; deux jours après il avait un ictère non fébrile, le pouls n'a jamais dépassé 72 et battait habituellement 56 à 60. Inappétence. Les urines des 2 premiers jours n'ont pas été recueillies. Celles du 3e, 4e, 5e et 6e l'ont été avec le plus grand soin par notre préparateur, M. Descoust, qui a noté les diverses circonstances et a fait les analyses.

Il est à remarquer que le soir les urines étaient moins ictériques que le matin, et que, pendant tout le temps, elles devenaient alcalines une heure ou deux après leur émission. Cette rapidité de la décomposition alcaline dans l'ictère a déjà attiré l'attention de quelques observateurs.

Voici le détail des analyses :

DÉSIGNATION.	RÉGIME.	QUANTITÉ des urines.	URÉE par litre.	QUANTITÉ de l'urée rendue.	VOLUME du foie.
		cent. cubes	grammes.	grammes.	cent.
3e jour. — Séjour au lit. Bicarbonate de soude, 2 grammes. Lait.					
9 heures à midi		200	19	3,8	18
Midi à 4 heures	2 œufs	250	16	4,3	»
4 heures à 7 heures		250	12,9	3,3	»
7 heures à 11 heures		250	11,6	2,9	»
11 heures à 1 heure matin		200	17,9	3,6	»
1 heure à 7 heures		300	19,3	5,7	»
7 heures à 9 heures		200	12,4	2,4	»
Total en 24 heures		1650		26	
4e jour. — Même régime. Bouillon et œufs.					
9 heures à midi	Bouillon et œufs.	250	20	5	17
Midi à 3 heures		200	16	3,2	»
3 heures à 6 heures	Potage et œufs	250	17	4,2	»
6 heures à 9 heures		150	15	2,25	»
9 heures à minuit		200	14	2,8	»
Minuit à 3 heures		200	18	3,6	»
3 heures à 9 heures		250	21	5,25	»
Total en 24 heures		1500		26,30	
5e jour. — Même régime.					
9 heures à midi	Potage et œufs	250	19	4,75	17
Midi à 6 heures		300	14	4,2	»
6 heures à minuit		400	20	8	»
Minuit à 3 heures		300	16	4,8	»
3 heures à 9 heures		250	15	4	»
Total en 24 heures		1500		25,75	
6e jour. — Nourriture plus substantielle. Côtelettes et viande aux deux repas.					
En 24 heures		1500	»	25	16
Le malade sort et reprend ses occupations.					

Ictère spasmodique. — Obs. prise par M. E. Hirtz.

T..., 33 ans, bijoutier. Entre dans le service le 18 octobre 1875.

Le 14, violente colère, ictère dès le lendemain.

Le 18 (4e jour), foie 17 centimètres sur la ligne mammaire, douleur dans l'hypochondre. Pas d'embarras gastrique, pas de fièvre, le malade mange sa portion pendant toute la durée de son séjour à l'hôpital.

Le 19, 5e jour de la maladie, urines 2 lit. 200, urée 32gr,8.

Le 21 — 2 31gr,8.

Le foie ne mesure plus dès le 23 que 12 centimètres dans la ligne mammaire.

Le 24, urines 2 litres, urée 29gr,6.
Le 26, — 1 lit. 500, urée 28gr,4.
Le malade sort guéri le 30 octobre.

Ictère simple catarrhal.

F..., 40 ans, boulanger, homme vigoureux, entre dans le service le 20 février 1875. Est devenu ictérique sous l'influence d'un refroidissement. Malade depuis 4 jours. Pas de fièvre, diarrhée, 3 ou 4 selles les trois premiers jours de son entrée.

Le 22 (6e jour de la maladie), urines 1,800 grammes, urée 32gr,7.
Le 24 — 1,600 — — 30gr,61.
Le malade reprend de l'appétit, la matité du foie dans la ligne mammaire tombe de 14 cent. à 11. Le malade mangeait les premiers jours une portion, 2 le 24, 4 le 26 février.
4 mars, urines 1,500 grammes, urée 26 grammes.
Le malade sort guéri le 6 mars.

Nous publions plus loin (affections chroniques du foie) un exemple analogue. Un ictère intercurrent survenu chez un homme atteint de kyste hydatique du foie suréleva momentanément la quantité éliminée (obs. de Hirne).

Si l'on rapproche ces faits, et surtout ceux que nous devons à M. Bouchardat, des cas d'ictères pseudo-graves que nous avons rapportés, on ne peut pas ne pas constater que, lorsque l'ictère s'accompagne dès le début d'une forte polyurie avec excrétion abondante d'urée, les accidents sont peu graves et le pronostic bénin ; si, au contraire, en même temps que l'ictère paraît, les quantités d'urine et d'urée excrétées sont faibles ou nulles, les accidents sont graves et le pronostic doit être réservé. Enfin, les accidents graves disparaissent le jour où se fait une abondante émission d'urine et d'urée.

Le fait de M. Bouchard impose cependant une réserve. Il est possible que même au début des ictères graves les urines soient abondantes, et le chiffre de l'urée élevé. Nous serions porté à l'admettre en nous appuyant également sur les expériences d'intoxication phosphorée que nous avons rapportées.

Excepté dans le fait de M. Bouchard, le volume du foie et la quantité d'urée excrétée ont toujours subi des variations concordantes.

(*A suivre.*)

VI

HÉMATOME KYSTIQUE DE LA RATE,

Par le Dr Paul SPILLMANN, directeur des autopsies à la faculté de médecine de Nancy, ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les kystes de la rate sont fort rares. Il existe quelques observations de kystes hydatiques de cet organe, mais cette lésion accompagne généralement des hydatides du foie ou du péritoine. Les autres variétés de kystes n'ont presque pas été observées dans la rate. Cruveilhier n'en parle pas dans son *Traité d'anatomie pathologique*. Andral[1] cite de petits kystes séreux dispersés en grand nombre dans le parenchyme splénique, puis des kystes plus volumineux, renfermant de la graisse et des poils.

Foerster[2] parle dans son *Traité d'anatomie pathologique*, d'une pièce qui se trouve dans la collection de Würzbourg et qui présente un petit kyste séreux du volume d'une noisette; la paroi de ce kyste est très-épaisse et fibro-cartilagineuse. Dans la même collection se trouve une autre rate qui renferme une série de tumeurs caverneuses du volume d'une petite noix. Boëttcher[3] dit avoir observé dans la rate amyloïde d'un homme âgé, mort de dilatation bronchique accompagnée de sclérose pulmonaire, des kystes de volume variable, qui avaient pour origine des foyers de ramollissement. Ce ramollissement avait été probablement provoqué par la dégénérescence amyloïde des artères, assez prononcée pour entraîner l'occlusion presque complète des vaisseaux. Les reins

[1] *Anatomie pathol.*, vol. II, p. 93.
[2] *Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie*, 1863, p. 825.
[3] Ueber Milzcysten, *Dorpater med. zeitsch.*, vol. I, p. 4.

avaient également subi la dégénérescence amyloïde dans ce cas, et il existait des ulcérations intestinales.

Le musée du collége royal des chirurgiens de Londres renferme un kyste de la rate, mais dont la nature nous est inconnue.

Peltier[1] cite un cas de kyste séreux multiloculaire de la rate observé par Leudet (*Soc. anat.*, t. XXIV, p. 341, 1854). L'organe ne présentait rien de particulier à sa surface et avait conservé son volume normal ; au sein de son tissu, à la partie supérieure, on trouvait une cavité divisée en quatre ou cinq loges formées par une membrane fibreuse, tapissée à son intérieur par une séreuse revêtue d'épithélium pavimenteux. Ces cavités contenaient de la sérosité sans boue splénique ni hydatides.

Enfin Magdelain[2] rapporte dans sa thèse une observation de splénotomie pratiquée avec succès par Péan dans un cas de kyste séreux uniloculaire développé dans l'épaisseur de la rate.

Cette tumeur avait une coloration et une consistance analogues à celles des rates hypertrophiées. Les parois du kyste avaient une épaisseur variable ; sur certains points elles étaient minces et réduites à une coque fibreuse ; sur d'autres, au contraire, elles avaient deux et même trois travers de doigt d'épaisseur, et elles étaient formées par une trame rougeâtre, molle, d'aspect splénique.

Au microscope on reconnut que ce tissu contenait : 1° un grand nombre de globules sanguins non altérés ; 2° une grande quantité de glomérules hypertrophiés, au point qu'il était facile de les isoler à l'aide d'une loupe ; 3° sur les points où la substance était plus amincie, on voyait ces éléments disparaître progressivement et faire place à une trame serrée de tissu fibreux qui constituait seul, par places, la paroi du kyste. Cette paroi elle-même était parcourue à l'extérieur par un grand nombre de vaisseaux sanguins de toute dimension.

L'intérieur de la poche était lisse et recouvert sur certains points de plaques calcaires très-dures.

[1] *Pathologie de la rate* (Thèse de Paris, 1872).

[2] *Des kystes séreux et acéphalocystes de la rate.* Paris, 1868.

Le liquide ne différait pas beaucoup, à l'examen, de celui qu'on rencontre dans certains kystes de l'ovaire. Il était brun, renfermait de l'albumine, des leucocytes, de la cholestérine, des globules sanguins et des granulations calcaires.

La variété de kyste que nous allons décrire n'a pas été observée jusqu'à ce jour, croyons-nous, dans la rate. Il s'agit, en effet, d'un hématome kystique développé dans le parenchyme de cet organe. Voici cette observation :

Le nommé R..., manœuvre, âgé de 51 ans, entre à l'hôpital Saint-Charles, le 21 avril 1875, dans le service de M. le Dr V. Parisot. Cet homme se dit malade depuis le 18 avril. Le début de la maladie a été subit et caractérisé par un frisson violent avec point de côté à gauche. Ces accidents ont été suivis d'une toux sèche et pénible.

A son entrée, le malade présente une dypsnée assez intense et se plaint d'un point de côté à gauche : toux, expectoration catarrhale.

L'examen thoracique fournit les données suivantes : en avant, percussion normale ; à l'auscultation on ne perçoit aucun bruit anormal. En arrière : matité à la base gauche, absence du bruit respiratoire à ce niveau. Egophonie au-dessous de l'angle de l'omoplate. Diminution du bruit respiratoire dans les fosses sus et sous-épineuses.

Le malade succombe le 28 avril. Nous n'avons pu malheureusement obtenir aucun renseignement sur les antécédents de cet homme.

Autopsie faite 24 heures après la mort. Sujet amaigri. Absence de lésions à la surface du corps.

Cavité crânienne et cerveau : n'offrent rien de spécial à noter.

Cavité thoracique. Après avoir enlevé le sternum on aperçoit dans la cavité pleurale gauche un vaste épanchement séro-purulent ; la quantité de liquide peut être évaluée à 3 litres.

Le poumon gauche est ratatiné, aplati et appliqué contre la gouttière vertébrale. Le sommet du lobe supérieur du poumon est seul complétement perméable à l'air. Le poumon est tapissé dans toute son étendue, et au niveau des sillons interlobaires, par une fausse membrane jaunâtre, assez épaisse,

d'où se détachent des tractus fibrineux qui flottent dans le liquide ou vont s'insérer à la plèvre pariétale également recouverte d'une fausse membrane.

Quelques adhérences anciennes au sommet droit ; absence de lésion pulmonaire spéciale ; il existe cependant un emphysème assez prononcé au niveau du bord antérieur.

Les bronches sont remplies de mucosités ; la muqueuse est injectée ; les ganglions bronchiques sont volumineux et pigmentés.

Le cœur est refoulé à droite ; le péricarde renferme une centaine de grammes de sérosité citrine.

Le cœur est volumineux. Plaques laiteuses au niveau des faces antérieures et postérieures. Dilatation du cœur droit ; le ventricule et l'oreillette de ce côté sont distendus par des caillots récents dont l'un se ramifie dans les branches de l'artère pulmonaire. Les parois du ventricule droit sont amincies. Le ventricule gauche renferme un peu de sang noir ; ses parois sont considérablement épaissies.

Absence de lésions valvulaires à droite. A gauche on observe des incrustations calcaires des valvules sigmoïdes de l'aorte ; cette altération n'est pas assez prononcée pour entraîner l'insuffisance ou le rétrécissement de cette valvule. Plaques athéromateuses au niveau de la crosse aortique.

Le muscle cardiaque offre une teinte jaunâtre ; il est mou, friable, et a subi une dégénérescence graisseuse assez prononcée.

Cavité abdominale :

Reins volumineux, congestionnés ; dégénérescence graisseuse de la substance corticale.

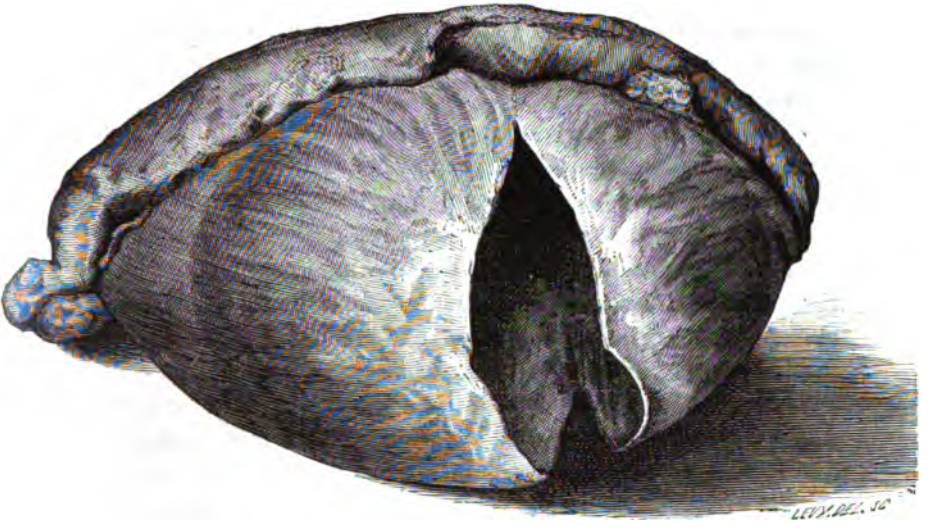
Absence de lésion des organes génito-urinaires. L'estomac et les intestins sont distendus par des gaz ; injection des vaisseaux veineux.

Le foie offre un volume normal ; consistance assez ferme ; teinte rouge foncée uniforme à la coupe.

La veine cave inférieure est gorgée de sang.

Rate. Elle présente une tumeur du volume d'une tête de fœtus située à la face interne de l'organe au niveau du hile et au-dessous des vaisseaux. Cette tumeur est coiffée par la rate ; la moitié de son tissu plonge dans cet organe, l'autre ne paraît

enveloppée que par la membrane propre. Il est facile de s'assurer de cette disposition par la dissection de la pièce.



Hématome kystique de la rate.

Les dimensions de la rate sont les suivantes :

Longueur..... ...	$0^m,18$.
Largeur	$0^m,12$.
Épaisseur.....	$0^m,03$.

La tumeur, qui est sphérique, a 11 centimètres de diamètre.

Le poids total est d'environ 650 grammes.

En fendant le kyste, comme le représente la planche ci-jointe, on le trouve composé d'une poche et d'un contenu.

Poche. La surface interne de la poche est formée d'une série d'anfractuosités communiquant les unes avec les autres; les unes sont sphériques, les autres irrégulières. Dans quelques points les parois qui forment la limite de ces anfractuosités ont subi la dégénérescence calcaire qui atteint la totalité de la paroi du kyste. Si l'on dissèque avec soin la paroi, qui a près de 2 millimètres d'épaisseur, on trouve qu'elle est composée de dehors en dedans : 1° de l'enveloppe propre de

la rate qu'on peut séparer; 2° d'un tissu lamineux, trabéculaire, ressemblant à du tissu de la rate comprimé; 3° d'une couche calcifiée; 4° d'une couche interne, tapissée d'épithélium rappelant l'épithélium vasculaire.

Les artères et les veines liénales ne présentent rien d'anormal. La rate n'offre aucune lésion dans le reste de son étendue.

Contenu. Le kyste renferme environ 300 grammes d'un liquide jaunâtre dans lequel flottent des paillettes de cholestérine, au point que le tout forme une bouillie. Étendu d'eau, le liquide paraît rouge par transmission. Le liquide abandonné dans un tube se sépare en trois couches : 1° un dépôt brun (sang altéré); 2° une couche de paillettes de cholestérine. Ces deux couches occupent le 1/5 du volume total; 3° une couche liquide d'un brun rosé.

Examen histologique. — Paroi. En examinant au microscope, après dessiccation et coloration au carmin, une coupe embrassant toute l'épaisseur de la paroi kystique, on constate qu'elle est presque exclusivement formée par du tissu conjonctif divisé en lamelles formées de lits de cellules plates. Des faisceaux de tissu conjonctif et quelques vaisseaux en petit nombre se rencontrent entre les cellules.

La face interne du kyste, étudiée à l'état frais, présente un revêtement épithélial pavimenteux, dont les cellules sont en partie granulo-graisseuses.

Dans plusieurs points la paroi a subi une transformation graisseuse et calcaire complète, de manière à former une véritable carapace solide. On observe également entre les cellules de la paroi, et dans les couches les plus internes, des îlots et des traînées de pigment à coloration brunâtre.

Liquide. Le liquide renferme des globules rouges du sang en quantité considérable et à différents degrés d'altération; ces éléments sont généralement petits, mais assez bien conservés bien que décolorés. On rencontre, en outre, des globules blancs très-granuleux, des cellules épithéliales déformées, granulo-graisseuses, des granulations graisseuses, des cristaux d'hématoïdine, et enfin des cristaux de cholestérine en nombre considérable. On ne trouve ni crochets ni fragments de lamelles parallèles dans le liquide.

M. le professeur Ritter a eu l'extrême obligeance d'analyser le liquide.

L'analyse du liquide provenant de la tumeur a été commencée immédiatement après l'autopsie. La masse, d'une apparence nacrée, était assez fluide et filtrait avec une rapidité assez grande en comparaison d'autres liquides albumineux ; elle a une consistance onctueuse, mais elle n'est pas filante. La filtration sépare la cholestérine qui est cristallisée en paillettes de quelques millimètres de diamètre ; sur la cholestérine se trouvent quelques flocons bruns sales, ne présentant aucune forme cristalline au microscope ; la potasse les dissout et la solution foncée que l'on obtient, examinée au spectroscope, fait voir nettement la bande de l'hématine en solution alcaline. La cholestérine lavée à l'eau distillée bouillante, puis avec des solutions alcalines de potasse, a été redissoute dans de l'alcool bouillant ; le précipité obtenu par le refroidissement était tout à fait blanc, se volatilisait sans résidu et fondait à + 143°. Son poids s'est élevé à 7 gr. 12.

Le liquide filtré dichroïque était faiblement alcalin au papier de tournesol ; la solution étendue d'eau était franchement rosée. Examiné au spectroscope, le liquide présente vaguement les deux bandes normales de l'hémoglobine, mais on voit avec la plus grande netteté une bande foncée et bien délimitée située entre C et D et très-voisine de C ; l'absorption du spectre est très-forte dans la partie rouge du spectre. Ce caractère optique appartient ou à la solution acide alcoolique d'hématine, ou à la méthémoglobine décrite par Hoppe-Seiler. Ce corps n'est peut-être pas une substance de nature chimique bien définie, mais il paraît être un terme intermédiaire entre l'hémoglobine et ses produits ultimes de décomposition. On a signalé la présence de cette substance dans les liquides ovariques ; c'est à elle que nous avons eu affaire.

9 gr. 120 ont été consacrés à la détermination des éléments solides, organiques et inorganiques. La dessiccation a été faite à + 105° et l'incinération fut faite en deux temps ; une calcination assez peu élevée pour que les chlorures ne se volatilisent pas a été suivie d'un traitement par l'eau chaude qui a enlevé les sels alcalins solubles ; le résidu a alors été incinéré complétement.

L'albumine a été dosée directement dans 20 centimètres cubes par la méthode de Scherer; les indications obtenues ont été d'accord avec le dosage d'après le deuxième procédé d'Esbach.

Les eaux de lavage de l'albumine précipitée ont été réunies au liquide filtré; on a évaporé de suite et repris par de l'éther absolu. L'albumine précipitée par la chaleur a été également épuisée par de l'éther bouillant; ces éthers réunis ont été évaporés dans une fiole tarée. Le résidu, lavé avec de l'eau et desséché, figure dans l'analyse comme corps gras; on a isolé la cholestérine en saponifiant le résidu avec une solution alcoolique de soude; la cholestérine fut enlevée par l'éther et desséchée à + 105°. La solution de soude contenait des savons dont l'étude n'a pu être faite vu la minime quantité de produit; le molybdate d'ammonium n'a donné qu'une réaction insignifiante, preuve de la présence d'une quantité très-faible de lécithyne.

Le fer a été déterminé sur le résidu de l'incinération de 40 centimètres cubes de liquide; une portion du métal était contenue dans les cendres à l'état de phosphate ferrique. Nous avons pensé que le dosage de ce métal pouvait avoir quelque intérêt, puisque l'on pouvait admettre que tout le fer contenu dans ce liquide devait provenir des globules sanguins et que l'on pouvait avoir ainsi une indication sur la quantité de sang qui se trouvait dans la tumeur. Nous avons admis dans notre calcul que 0 gr. 42 de fer correspondait à cent d'hémoglobine. Nous n'avons pu contrôler l'analyse par la méthode optique, car l'hémoglobine était, comme nous l'avons vu, trop altérée. Nous avons trouvé 36 gr. 10 de sang pour mille de liquide. L'analyse pondérale du liquide filtré a fourni les résultats suivants :

Matières albuminoïdes.....	81,120
Corps gras.....	1,130
Cholestérine	0,930
Urée.....	0,014
Matière extractive	0,101
Sels	10,245
Eau.....	906,460
	1000,000

Les sels contenaient 3gr,15 de chlorure de sodium et 0gr,152 de fer.

Le restant du liquide a été consacré à la recherche d'un certain nombre de corps qu'il devenait très-intéressant de rechercher, mais que l'on ne pouvait espérer doser avec certitude. Au point de vue des matières albuminoïdes, le liquide contenait de la sérine et de la sérum-caséine; étendu d'eau, le liquide précipitait abondamment par l'addition d'acide acétique étendu.

Le liquide a été précipité par la chaleur après addition de quelques gouttes d'acide acétique; la solution filtrée bouillante a été précipitée par l'acétate de plomb. Le précipité a été consacré à la recherche de l'acide urique; le résultat fut négatif. Le liquide fut précipité maintenant par du sous-acétate de plomb; il se forma un précipité qui mit beaucoup de temps à se tasser. On devait retrouver dans ce précipité de l'inosite; on n'obtint qu'une réaction négative. La solution fut précipitée par un courant d'hydrogène sulfuré qui élimine l'excès de plomb; le liquide filtré et évaporé au bain-marie à consistance sirupeuse avec addition de carbonate de baryum vers la fin, pour neutraliser les acides, fut repris par de l'alcool à 80° bouillant. La solution évaporée et reprise par de l'eau fut consacrée à la recherche de la glucose et de l'urée; pour la glucose on n'obtint qu'un résultat négatif; quelques centimètres cubes furent maintenant consacrés à l'analyse par le procédé de l'hypobromite. On obtint ainsi, urée : 0 gr. 014.

Le restant du liquide fut maintenant précipité par une solution titrée d'azotate mercurique; ce dosage indiquerait 0 gr. 122 d'urée; mais il est évident que ce réactif avait précipité d'autres éléments que l'urée. Le précipité mercuriel (après neutralisation du liquide par de la potasse) fut filtré rapidement, lavé, décomposé par l'hydrogène sulfuré, évaporé à consistance sirupeuse et repris par de l'alcool fort et bouillant. La solution abandonnée dans un verre de montre laisse déposer après quelques jours des cristaux qui n'avaient nullement la forme de l'urée, et qui réduisaient en outre la solution potassique de cyanure de mercure, ce que ne fait pas l'urée. Nous avions trop peu de matière pour faire plus d'essais.

La recherche de l'acide succinique a absorbé le restant du liquide. On n'a pas suivi le procédé de Meissner, qui a été vivement critiqué dans ces derniers temps par Salkowski, et l'on s'est contenté de traiter le résidu évaporé par de l'éther acidulé avec de l'acide chlorhydrique, après s'être assuré qu'on pouvait, avec ce procédé, retrouver 1 d'acide ajouté à 1000 d'un liquide albumineux. Nous n'avons pu isoler de l'acide succinique. La solution épuisée par l'éther acidulé a été consacrée à la recherche de la leucine et de la tyrosine ; on n'obtint qu'un résultat négatif. Le liquide obtenu après ébullition, précipitation par les acétates de plomb et l'hydrogène sulfuré avait cependant la propriété de dissoudre une petite quantité d'oxyde de cuivre ; la solution cuivrique ne se troubla pas par la chaleur. C'est là un caractère qui appartient, il est vrai, à la leucine, mais qui lui est commun avec un très-grand nombre d'autres corps.

Des détails microscopiques que nous avons indiqués, de l'analyse histologique et chimique qui précède, nous concluons à l'existence d'une tumeur caverneuse qui s'est séparée des vaisseaux formateurs.

Les raisons anatomiques, nous les trouvons : 1° dans la couche épithéliale qui tapisse la cavité et dont les éléments rappellent l'épithélium vasculaire ; 2° dans l'altération calciforme de la paroi principale ; 3° dans ces loges nombreuses qui existent sur la surface interne ; 4° dans la présence d'une quantité considérable de globules sanguins et de cristaux dans le liquide.

L'analyse chimique nous fournit d'autres raisons, comme le prouve M. Ritter. Que peut-on conclure, en effet, des résultats obtenus au point de vue de la formation de la collection liquide ? Le point de départ était-il un kyste hydatique ? on n'a point trouvé d'inosite ni d'acide succinique, deux substances que l'on doit trouver dans ces liquides. N'oublions pas que le procédé suivi eût permis de retrouver au moins 1/1000 de cet acide. On comprendrait à la rigueur que l'inosite pût disparaître, mais l'acide succinique a une puissance de résistance assez notable. L'analyse au contraire présente beaucoup d'analogies avec celle de tumeurs sanguines ; il n'y a qu'une différence, c'est la forte pro-

portion de cholestérine qui surnageait dans le liquide. Elle se rapproche beaucoup d'analyses que M. Ritter a faites dans ces derniers temps sur des liquides provenant de la ponction d'une tumeur d'une femme du service de M. le doyen Stoltz ; il n'y avait que peu de cholestérine en suspension, et de loin pas autant que dans le cas présent. Quelle est l'origine de cette cholestérine ? Il s'en trouve parfois dans les liquides renfermés dans les kystes hydatiques; d'un autre côté la rate contient également une notable quantité de cette substance. Admettra-t-on par suite que cette cholestérine est le résidu des liquides sanguins qui, versés dans la tumeur, ont été résorbés en totalité et ont laissé accumuler leurs parties insolubles ? ainsi s'expliquerait l'état d'altération des globules sanguins. On a dit également que les matières albuminoïdes soustraites dans l'économie au torrent circulatoire donnaient naissance à de la cholestérine ; cette théorie n'est pas étayée sur des faits en quantité suffisante. La nature hématique de la tumeur nous parait cependant hors de doute.

VII.

ATROPHIE MUSCULAIRE ET PARAPLÉGIE DANS UN CAS DE SYPHILIS MALIGNE PRÉCOCE,

Par **J. DEJERINE**, interne des hôpitaux.

(Planche XX.)

(Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée.)

Il est aujourd'hui démontré, par les travaux de l'école de la Salpêtrière, que certaines formes d'atrophie musculaire relèvent d'un état morbide des cellules des cornes antérieures qui sont atteintes primitivement et en dehors de toute autre lésion des parties constituantes de l'axe médullaire ; cette lésion qui aboutit à l'atrophie de ces éléments et à leur disparition peut se montrer sous deux formes. Ou bien la lésion évolue rapidement dans une certaine hauteur de la moelle et s'arrête, on a alors sous les yeux le tableau de la paralysie infantile et de la paralysie spinale de l'adulte, ou bien, au contraire, elle marche lentement, atteignant pour ainsi dire les cellules une à une, la marche de la maladie est alors chronique, c'est l'atrophie musculaire progressive (type Aran-Duchenne)[1]. Mais entre ces deux degrés extrêmes du processus on peut observer des types intermédiaires qui ne rentrent ni dans l'une ni dans l'autre de ces deux catégories. L'observation suivante en est un exemple.

La nommée P... (Héloïse), âgée de 26 ans, chapelière, est entrée à l'hôpital Saint-Louis le 16 décembre 1875, salle Saint-Jean, lit n° 14, dans le service de M. le professeur Hardy.

Cette jeune fille est d'une constitution assez chétive, elle est sujette à des épistaxis et à des palpitations, sa profession est assez pénible. Bien réglée, elle n'a pas eu d'enfants, malgré des rapports sexuels suivis pendant près d'un an avec un seul individu qui paraît avoir eu des accidents vénériens dont on ne peut préciser la nature. La malade

[1] Charcot, *leçons sur les malad. du système nerveux*, t. II, p. 192, Paris, 1874.

elle-même ignore à quelle époque elle a été infectée. La première manifestation syphilitique qu'elle ait présentée est celle qui l'amène actuellement à l'hôpital et qui remonte à six semaines environ.

Depuis deux mois environ avant son entrée, elle s'est aperçue d'un affaiblissement des membres inférieurs avec douleurs très-vives, cet affaiblissement n'a fait qu'augmenter, et, en entrant à l'hôpital, c'est à peine si elle peut se traîner d'un lit à un autre en s'appuyant sur un objet quelconque. Bientôt la marche devient impossible et la malade ne peut plus sortir de son lit.

Avant son entrée à l'hôpital, la malade n'a subi aucune espèce de traitement.

Etat actuel le 15 *janvier* 1876 :

Facies pâle et anémique, pas de décoloration bien marquée des muqueuses, amaigrissement considérable qui paraît avoir commencé avec sa maladie, aspect cachectique.

Eruption d'ecthyma syphilitique avec croûtes en coquillage, siégeant sur tout le corps et la face. Alopécie. La nature de la lésion syphilitique, sa généralisation et l'affaiblissement général font diagnostiquer à M. le professeur Hardy une syphilide maligne précoce. Traitement tonique, pas de traitement spécifique depuis son entrée.

Depuis plusieurs jours, elle se plaint de douleurs très-vives dans les jambes; ces douleurs qui existaient déjà lors de son entrée se sont beaucoup accru comme violence et comme fréquence; elle compare ces douleurs qui siégent tantôt dans les mollets, tantôt dans les orteils, à la douleur du panaris. Ces douleurs sont plus fortes la nuit que le jour; à peine sensibles le jour, elles commencent à se montrer vers le soir et parfois la réveillent.

Les membres inférieurs présentent un amaigrissement considérable; la marche et la station debout sont impossibles; dans le décubitus dorsal, la malade peut faire exécuter quelques légers mouvements de la jambe sur la cuisse et de la cuisse sur le bassin, mais ils sont extrêmement peu prononcés. L'impuissance motrice est également prononcée dans les deux membres, qui présentent une atrophie musculaire considérable; cette atrophie musculaire porte sur *toutes* les masses musculaires d'une façon régulière, et pas plus sur un muscle que sur un autre, elle est si prononcée que la peau paraît littéralement collée aux os.

Les pieds sont dans une extension forcée et passive, à tel point que l'axe du pied est presque dans le prolongement de celui de la jambe ; la malade ne peut leur imprimer aucun mouvement sauf du côté droit, où elle peut produire un peu d'adduction ; la flexion et l'abduction sont impossibles, ainsi que les mouvements des orteils.

Les mouvements réflexes sont notablement exagérés.

La sensibilité est modifiée, il y a de l'hyperesthésie au niveau des mollets et des cous-de-pied, surtout lorsque l'on veut faire mouvoir le pied sur la jambe; la sensibilité à la température est parfaitement conservée, enfin il y a une légère anesthésie au simple toucher sur le dos du pied et sur la jambe.

La contractilité farado-musculaire des membres inférieurs est très-diminuée, mais on peut cependant la mettre en jeu avec des courants un peu intenses, notablement plus intenses que pour mettre en jeu la contractilité des muscles des membres supérieurs.

Rien à noter du côté de la respiration et de la circulation.

18 *janvier*. Traitement par l'iodure de potassium, à dose progressive, jusqu'à 4 grammes.

20 *janvier*. La malade se plaint toujours de douleurs siégeant dans la continuité des membres inférieurs, surtout au niveau des orteils. L'impuissance motrice et l'atrophie musculaire sont les mêmes.

La pression sur les muscles, en particulier ceux des mollets, est toujours très-douloureuse.

28 *janvier*. Légère amélioration de la motilité. Même état des muscles et de la sensibilité. Faradisation quotidienne des muscles des extrémités inférieures.

15 *février*. M. le Dr Vidal, en prenant le service, prescrit l'emploi de courants continus descendants sur la colonne vertébrale. Le traitement par l'iodure de potassium paraît avoir amené quelque amélioration du côté de la motilité: la malade peut exécuter quelques mouvements avec les membres inférieurs; ces mouvements sont, il est vrai, très-légers; même état de la sensibilité.

20 *février*. Parésie du rectum, incontinence fécale, l'amaigrissement et l'état cachectique de la malade sont toujours très-prononcés.

25 *février*. Les douleurs ressenties par la malade dans les membres inférieurs et surtout à leurs extrémités ont toujours la même intensité; la pression même légère exercée sur les orteils, la flexion du pied sur la jambe lui causent une douleur extrêmement vive.

La paralysie des membres inférieurs est toujours dans le même état, c'est-à-dire impuissance complète, ou à peu près, d'imprimer quelque mouvement aux extrémités. Pas de troubles trophiques cutanés, mais les muscles sont toujours extrêmement atrophiés.

Même état de la sensibilité.

Depuis quelques jours, la malade se plaint de dyspnée, d'accès de constriction thoracique et d'insomnie. A l'inspection de la paroi thoracique, on ne note rien de particulier dans les mouvements respiratoires qui paraissent se faire normalement.

A l'auscultation, on constate l'existence d'une légère bronchite.

Amaigrissement général extrêmement marqué. Inappétence.

On augmente de 1 gramme la dose d'iodure de potassium, frictions d'onguent napolitain sur les jambes.

1er *mars*. Depuis quelques jours, la malade se plaint de douleurs dans les membres supérieurs et surtout dans les doigts qui sont le siége d'une sorte de roideur. Elle a de la peine à tenir dans la main un objet quelconque d'une façon continue. Les mouvements d'ensemble des différents segments des membres supérieurs s'exécutent cependant comme à l'état normal.

15 *mars*. Les membres inférieurs sont toujours dans le même état,

quant aux membres supérieurs, outre la faiblesse et la douleur accusées par la malade, on note un certain degré d'incoordination des mouvements. Si l'on dit à la malade de porter le doigt à l'extrémité de son nez après avoir fermé les yeux, on voit que le doigt n'atteint le but désigné qu'après avoir décrit une série d'oscillations dans le sens transversal.

A part les douleurs spontanées des membres supérieurs accusées par la malade, on ne trouve rien d'anormal en examinant l'état de leur sensibilité ; accès de dyspnée pendant la nuit.

25 *mars*. La faiblesse des membres supérieurs a augmenté, la malade ne peut plus se servir de ses mains pour porter ses aliments à sa bouche.

5 *avril*. Amélioration légère de la motilité des membres inférieurs, qui peuvent exécuter de légers mouvements.

8 *avril*. L'amélioration continue : l'extension de la jambe sur la cuisse, l'élévation et la rotation du membre tout entier peuvent s'effectuer.

La faiblesse des membres supérieurs semble aussi avoir diminué, néanmoins la malade ne peut encore se servir de ses mains pour exécuter un travail quelconque, quoiqu'elle puisse les remuer très-facilement. L'atrophie musculaire des membres inférieurs est toujours aussi marquée. Faradisation quotidienne.

10 *avril*. A l'auscultation des poumons, on entend à leur base mais principalement à gauche un souffle bronchique s'étendant dans toute l'étendue de son tiers inférieur. Pas de bronchophomie, pas d'expectoration.

On fait de nouveau l'examen de la sensibilité que l'on trouve conservée pour la température et augmentée pour la douleur. La sensibilité tactile est très-légèrement atteinte.

La motilité des membres inférieurs a continué à s'améliorer un peu, mais l'atrophie musculaire est toujours aussi marquée.

Amaigrissement général porté à un très-haut degré, état cachectique très-avancé.

Les douleurs spontanées dans les membres inférieurs, fourmillements, élancements existent toujours et se montrent aussi dans les membres supérieurs.

17 *avril*. La malade, qui depuis quelques jours déclinait à vue d'œil, est prise vers le soir de subdélirium et murmure des paroles incohérentes, cet état dure jusqu'au lendemain 18, la malade meurt à 4 heures du soir.

L'autopsie a été faite 36 heures après la mort.

Rigidité cadavérique plus prononcée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs, cicatrices d'ecthyma et de rupia, disséminées sur toute l'étendue du corps.

Cavité thoracique. — Dans la plèvre gauche, on constate un épanchement purulent d'environ 500 gr., le poumon correspondant est en atelectasie, son sommet contient des granulations grises, et il y a de la péribronchite. A sa base est une caverne remplie d'un liquide puri-

forme. Dans le poumon droit on trouve, au sommet, des granulations et une caverne du volume d'une noisette. La base est le siége d'une congestion œdémateuse très-intense.

Cœur petit, recouvert de graisse ; pas d'insuffisance aortique, pas de lésions mitrale et tricuspide. Aucun épanchement dans le péricarde. L'aorte thoracique est absolument saine.

Le foie est très-volumineux, déborde de quatre travers de doigt les fausses côtes, il est d'un jaune clair, infiltré de graisse. Pas de dégénérescence amyloïde. La capsule est intacte. Les coupes pratiquées à travers cet organe ne dénotent pas d'autre altération que celle de la dégénérescence graisseuse.

La rate a son volume ordinaire, pas d'amyloïde.

Le rein droit est passablement plus petit que le gauche, pas d'adhérence de la capsule. Tous les deux présentent un peu d'atrophie de la couche corticale et une dureté assez marquée à la coupe.

Utérus de nullipare ; sur l'ovaire, du côté droit, on trouve un petit kyste de la grosseur d'une noisette.

Système musculaire. — L'atrophie des masses musculaires a acquis un développement remarquable, et qui frappe au premier abord, malgré l'état d'amaigrissement général du sujet. La peau paraît immédiatement appliquée sur les os dont les saillies ressortent d'une façon très-prononcée. Cette atrophie est disposée d'une façon uniforme : commençant aux muscles du bassin, elle a envahi ceux de la cuisse et de la jambe, elle porte sur *tous* les muscles d'une façon à peu près égale, et non sur un muscle ou sur un groupe de muscles plutôt que sur un autre.

Les triceps cruraux, les soléaires sont extrêmement diminués de volume, de couleur feuille morte, jaunâtre, coloration qui fait contraste avec celle des muscles des membres supérieurs, qui présentent leur coloration rouge ordinaire.

Les extenseurs des orteils, les jambiers antérieurs et postérieurs, les péroniers sont dans le même état et réduits à de minces languettes musculaires.

Les muscles du bassin sont également altérés. Dans tous les muscles ainsi altérés, il n'y a pas trace d'infiltration graisseuse.

Système nerveux. — Encéphale. Les parois osseuses de la boîte crânienne et les méninges ne présentent rien à noter.

Les diverses coupes de l'encéphale ne montrent rien de particulier, le cervelet et la protubérance paraissent sains.

Les artères de la base sont remarquablement saines.

La moelle épinière paraît absolument saine à l'œil nu, les méninges ne présentent aucune espèce d'altération.

Les coupes pratiquées sur cet organe, à différentes hauteurs, ne dénotent rien à l'œil nu.

Les parois du canal rachidien ne présentent aucune espèce d'altération.

Examen histologique. — L'examen histologique a porté sur les

muscles, les nerfs intra-musculaires, la moelle épinière et ses racines, les nerfs sciatique et tibial antérieur du côté gauche.

Les muscles présentent les caractères de l'atrophie simple, avec conservation parfaite de la striation transversale; les faisceaux primitifs sont réduits d'un tiers de leur volume environ, et il est rare de rencontrer une fibre saine dans les préparations. Les noyaux musculaires sont notablement augmentés, on en voit en forme de bissac, indice d'un commencement de segmentation ; souvent ces éléments forment sous le sarcolemme des séries linéaires par leur accolement ; sur certaines fibres, la production de noyaux est tellement abondante en certains points, qu'à ce niveau la substance musculaire a disparu et que la gaîne de sarcolemme est remplie par les noyaux.

Le permysium interne présente une hyperplasie assez marquée, ce qui permet de dissocier plus facilement les fibres musculaires qu'à l'état normal ; il contient des noyaux fusiformes en assez grande abondance.

Nerfs musculaires. — En examinant à l'œil nu les rameaux musculaires, on est déjà frappé de leur teinte grisâtre, coloration qui se remarque également sur le nerf tibial antérieur.

L'examen des nerfs a été fait suivant la méthode habituelle : les nerfs ont été examinés à l'état frais après l'action de l'acide osmique et du picro-carminate d'ammoniaque, les rameaux nerveux examinés ont été pris au moment où ils pénétraient dans le muscle.

En examinant à un faible grossissement les préparations ainsi obtenues, on est tout d'abord frappé de voir combien l'acide osmique a peu agi sur les tubes nerveux : au lieu d'apparaître sous forme de filaments noirâtres, entrecoupés de distance en distance par les étranglements, les tubes nerveux se présentent sous forme de lignes jaunâtres renflées de distance en distance par un pointillé noirâtre. Avec de plus forts grossissements, on peut se rendre compte de l'altération considérable qu'ils présentent.

C'est à peine si sur quelques préparations nous trouvons un tube véritablement sain, tous offraient des altérations très-avancées, analogues en tous points à celles que l'on observe du 2e au 3e mois dans le bout périphérique d'un nerf coupé.

Les gaînes de Schwann, revenues sur elles-mêmes, sont renflées de distance en distance, par des amas de granulations de myéline, colorées en noir par l'osmium, séparées par une substance se colorant en jaune par le picro-carmin qui est de nature protoplasmique ; cette substance, que certains auteurs admettent à l'état normal [1] entre la gaîne de Schwann et la myéline, remplit également les points de la gaîne où la myéline a disparu : c'est ce qui donne au tube nerveux l'aspect d'une ligne jaunâtre, sur laquelle les granulations de myéline

[1] Cossy et Déjerine (Recherches expérimentales sur la dégénérescence des nerfs, etc., *in Archiv. de physiol. norm. et pathol.*, 1875).

tranchent par leur couleur noire. Les noyaux de la gaîne de Schwann, très-multipliés, la renflent de distance en distance.

Cette altération existe au même degré sur presque tous les tubes, mais il y en a dans lesquels elle est encore plus avancée; le tube nerveux est alors arrivé à cette période ultime d'atrophie décrite par M. le professeur Vulpian [1], où il n'est plus représenté alors que par la gaîne de Schwann dont les parois sont accolées et renflées de distance en distance par des noyaux fusiformes. (Voy. *fig.* 4, *pl.* 20.)

Quant au cylindre-axe, on ne peut en découvrir aucune trace, on sait du reste par l'expérimentation qu'il disparaît bien avant que l'altération soit aussi avancée.

Le nerf tibial antérieur, pris au milieu de la jambe, présentait des altérations semblables de la plupart de ses tubes.

Quant au tissu conjonctif intertubulaire, il est augmenté de volume parsemé de nombreux noyaux fusiformes, et contient un grand nombre de corps granuleux.

Le tronc du nerf sciatique, pris au niveau de l'échancrure, a été examiné à l'aide de coupes transversales. Après durcissement, ce nerf paraît aussi volumineux qu'un sciatique sain, mais sur des coupes transversales on peut voir très-facilement qu'il a diminué de moitié environ, et que cette apparence de volume normal tient à la multiplication très-abondante du tissu conjonctif péri-fasciculaire qui est chargé de graisse.

Les coupes transversales, examinées au microscope, montrent dans chaque gaîne circum-fasciculaire un grand nombre de tubes atrophiés, qui ne sont plus représentés que par la gaîne de Schwann colorée en rouge par le carmin.

Le tissu conjonctif péri-fasciculaire du nerf, très-augmenté de volume, est riche en noyaux fusiformes ; il contient un grand nombre de vésicules adipeuses.

Nous avons là une altération semblable à celle que l'on peut constater dans les nerfs musculaires, altération qui consiste en une atrophie de l'élément nerveux, marchant de pair avec une hyperplasie du tissu conjonctif intertubulaire. (*Fig.* 1, *pl.* 20.)

Les racines antérieures des nerfs rachidiens, dans les régions lombaire et dorsale inférieure, contenaient des tubes nerveux atrophiés, mais en moins grand nombre peut-être que l'altération des nerfs musculaires ne l'eût fait supposer *a priori*.

L'examen histologique de la moelle épinière a été fait après un séjour de deux mois dans une solution très-faible d'acide chromique. Les coupes colorées au carmin ont été ensuite traitées par les procédés habituels et montées dans le baume de Canada.

Région lombaire. — Nous diviserons, pour la commodité de la des-

[1] A. Vulpian (Influence des lésions des nerfs sur les muscles), *même recueil*, 1873.

cription, cette région en trois parties : une moyenne, une supérieure et une inférieure.

Dans la région inférieure, en examinant la moelle à un faible grossissement (30 d.), cet organe ne paraît pas altéré dans sa configuration générale; la substance grise et en particulier les cornes antérieures sont aussi étendues en surface que sur une moelle saine, il en est de même des cordons antérieurs, latéraux et postérieurs. Cependant, avec ce faible grossissement, en examinant les groupes cellulaires des cornes antérieures, on peut déjà constater que les cellules nerveuses sont moins nombreuses, plus clair-semées que sur une moelle ordinaire. Ce phénomène apparaît beaucoup plus nettement lorsque l'on emploie un grossissement un peu plus fort (60 d.) et alors apparaît très-nettement la lésion médullaire, qui consiste en une diminution très-manifeste du nombre des cellules motrices qui sont, pour la plupart, altérées dans leur forme et dans leur texture.

Cette disparition cellulaire, qui se fait par un processus atrophique, sur lequel nous allons revenir, est très-nette, elle frappe indistinctement sur les trois groupes cellulaires des cornes antérieures, les cellules ont tantôt disparu complétement, et tantôt ne sont plus représentées que par de petits corps arrondis, granuleux, sans prolongements.

A mesure que l'on se rapproche de la partie moyenne du renflement lombaire, on voit le nombre des cellules diminuer peu à peu, et l'altération se montrer avec des caractères encore plus tranchés. Il est alors très-commun de ne rencontrer dans les cornes de la substance grise qu'un seul groupe cellulaire et encore fort incomplet, les autres groupes ayant disparu, ou n'étant représentés que par quelques petits éléments atrophiés, granuleux, munis cependant de leur noyau et de leur nucléole, derniers vestiges des éléments cellulaires atteints par l'atrophie.

La disparition des cellules motrices n'affecte pas, de préférence, tel ou tel groupe cellulaire des cornes antérieures, mais se voit un peu partout; il n'y a pas de parties plus malades que d'autres, d'une façon générale. Enfin, sur quelques préparations, le processus atrophique était tellement prononcé, que c'est à peine si l'on retrouvait une ou deux cellules dans l'aire des cornes antérieures.

Dans la partie supérieure du renflement lombaire et la partie inférieure de la moelle dorsale, jusqu'au niveau de la 8e et 9e paires dorsales, on observe des altérations analogues.

Altérations des cellules des cornes antérieures.— Ce qui frappe tout d'abord en examinant l'aire des cornes antérieures, c'est, outre la diminution des cellules, la rareté des prolongements cellulaires (cylindre-axe et prolongements anastomotiques), qui à l'état sain cloisonnent, comme on le sait, dans tous les sens la substance grise: le petit nombre de cellules saines comparé au nombre de celles qui sont altérées ou qui ont disparu nous rendent compte de cette apparence.

L'altération des cellules elles-mêmes peut être suivie facilement, de son origine à sa terminaison.

La cellule saine se présente avec ses caractères habituels, son noyau muni d'un nucléole et ses prolongements ; assez nombreuses à la partie inférieure du renflement lombaire, elles diminuent rapidement de nombre, à mesure que l'on remonte vers la partie supérieure de ce renflement.

Le processus paraît débuter par une disparition des prolongements de la cellule, qui tend à prendre la forme globuleuse, sans cependant prendre un volume supérieur à celui qu'elle avait (*Fig.* 2). Ce qui nous semble ressortir de notre examen, c'est l'extrême rareté des cellules hypertrophiées véritablement, comme on l'a noté dans certaines myélites suraiguës (Charcot) ; le noyau et le nucléole sont parfaitement conservés, puis la cellule diminue peu à peu de volume, en conservant toujours son noyau, elle prend un aspect granuleux, mais non pigmentaire, et arrive à être réduite à un noyau entouré d'un anneau de protoplasma (*Fig.* 2).

Le noyau et le nucléole persistent jusqu'à la fin, et nous ne les avons jamais vus en voie de segmentation évidente, quoique nous en ayons rencontré deux sur quelques cellules.

La disparition des cellules se fait pour la majorité d'après le processus que nous avons indiqué, mais il est une autre forme d'altération cellulaire que nous avons observée, c'est l'altération vacuolaire. Sur presque toutes les préparations, nous avons rencontré quelques cellules atteintes de cette altération. Dans ce cas, la cellule qui le plus souvent, mais non toujours, a perdu ses prolongements et pris la forme globuleuse dans certains cas, paraît au premier abord creusée d'une ou de plusieurs cavités arrondies ou ovalaires ; en l'examinant avec un fort grossissement, on voit qu'en réalité ces cavités sont situées dans l'intérieur même de la cellule, et recouvertes par l'enveloppe de cette dernière ; le contenu de ces vacuoles est transparent, réfractant peu la lumière. Tantôt limitée à un point de la cellule, cette altération atteint plus souvent l'élément nerveux sur plusieurs points : il apparaît alors creusé de nombreuses vacuoles. (*Fig.* 3.)

Quant à la nature du contenu de ces vacuoles, elle n'est point encore résolue ; transparent et réfractant peu la lumière, il diffère cependant de l'infiltration colloïde par ces caractères, mais sa nature intime est encore indéterminée.

En résumé, l'altération des cellules motrices observée dans le cas que nous publions consiste en une atrophie simple, avec conservation du noyau et du nucléole, jusqu'à la période ultime; un petit nombre d'éléments nerveux présentent l'altération vacuolaire, un plus petit nombre encore l'altération pigmentaire.

La névroglie des cornes antérieures ne paraît pas altérée, peut-être se colore-t-elle plus vivement par le carmin que s'il s'agissait d'une moelle ordinaire, il n'y a pas cependant de processus irritatif bien net, les noyaux ne paraissant pas plus nombreux qu'à l'état nor-

mal, les vaisseaux sont anormaux, autour d'eux il n'y a pas trace d'exsudat, leur gaîne lympathique contient comme à l'ordinaire quelques globules blancs; en un mot, il ne paraît pas y avoir d'état irritatif de la névroglie.

La substance blanche est *absolument* intacte dans toute l'étendue de la moelle épinière, les tubes nerveux ne présentent aucune espèce d'altération, les cordons antéro-latéraux et postérieurs ne présentent rien de particulier, il en de même des zones radiculaires antérieure et postérieure. Le canal central de la moelle est oblitéré par des amas épithéliaux.

Les colonnes vésiculaires de Clarke ne présentent aucune espèce d'altération.

L'observation précédente, par ses caractères cliniques, et surtout d'après les résultats fournis par l'examen microscopique de la moelle, rentre évidemment dans le groupe des amyotrophies spinales protopathiques à marche rapide, telles que la paralysie infantile et la paralysie spinale aiguë de l'adulte nous en offrent des exemples, c'est une téphro-myélite antérieure subaiguë.

En résumant les détails cliniques, on voit que la maladie a débuté lentement et progressivement, par une paraplégie qui devint complète au bout de deux mois, accompagnée de flaccidité et d'atrophie musculaire extrêmement marquée, portant d'une façon uniforme et symétrique sur tous les muscles des extrémités inférieures, atrophie dont nous n'avons pu préciser le début d'une façon exacte, mais dont nous avons pu suivre les progrès rapides; l'impuissance motrice absolue a persisté avec les mêmes caractères pendant les trois premiers mois du séjour de la malade à l'hôpital, et, pendant le dernier mois, on vit peu à peu revenir quelques mouvements dans les extrémités : mouvements des orteils, flexion de la jambe sur la cuisse, se montrèrent peu à peu, et quelques jours avant la mort la malade pouvait élever ses membres au-dessus du lit. La paraplégie était donc en voie de décroissance, l'atrophie musculaire restant la même.

La sensibilité était peu modifiée, il y avait cependant des douleurs spontanées assez vives dans les membres inférieurs, et les masses musculaires, des mollets principalement étaient douloureuses à la pression.

La nutrition de la peau s'est conservée intacte pendant toute la durée de l'affection.

Les sphincters étaient paralysés.

Il y a, comme on le voit, certains points de ressemblance entre le cas actuel et la paralysie spinale aiguë de l'adulte, à savoir une paralysie compliquée d'atrophie musculaire, avec intégrité de la nutrition cutanée.

D'autre part, la sensibilité ne présentait pas son intégrité absolue ; cependant sur ce point il convient de faire des réserves au sujet de l'état de cette fonction dans la paralysie spinale aiguë. Dans les observations peu nombreuses jusqu'ici qui ont trait à cette affection, la sensibilité est notée comme normale ; on sait cependant que dans la paralysie infantile on a noté, exceptionnellement il est vrai, des fourmillements dans les membres paralysés et même de véritables douleurs. M. le professeur Vulpian (communication orale) a observé récemment un cas analogue, et dans une observation récente de paralysie spinale aiguë de l'adulte, M. Couty[1] a observé de l'hypéresthésie au niveau des muscles paralysés.

Mais, si les symptômes précédents présentent de l'analogie avec ceux de la paralysie spinale, il y en a d'autres qui diffèrent. Tout d'abord, la lenteur du début éloigne l'idée d'une myélite antérieure développée rapidement, comme c'est le cas dans cette dernière affection, il en est de même de la paralysie des sphincters que l'on n'a pas observée jusqu'ici, ni dans la paralysie spinale, ni dans la paralysie infantile.

En résumé, le cas actuel ne rentre pas dans le cadre de ces deux dernières affections, il s'en éloigne surtout par l'absence de début aigu ; il s'en rapproche cependant, si l'on considère que l'amélioration de la mobilité constatée pendant les dernières semaines eût peut-être, si la survie eût été plus longue, conduit à une deuxième période, à savoir la localisation de l'atrophie à certains muscles, ou à certains groupes de muscles, les autres revenant peu à peu à leur état normal. Notons cependant que, pendant que l'on constatait ces signes d'amélioration dans la motilité des membres inférieurs, un certain degré d'incoordination motrice avec faiblesse musculaire dans les membres supérieurs semblait indiquer un commencement de travail morbide dans la région cervicale

[1] Couty, *Gazette médicale*, 1876.

de la moelle ; ces phénomènes, observés dans les membres supérieurs environ un mois avant la mort, s'améliorèrent rapidement, et l'examen histologique de la région cervicale de la moelle ne nous montra rien de particulier.

Pour ce qui est de la lésion médullaire, nous avons vu qu'elle porte uniquement sur les cellules motrices des régions lombaire et dorsale inférieure. La cellule est atteinte primitivement, sans altération aucune des autres éléments constituants de la moelle. Cette lésion est une atrophie simple, avec conservation du noyau et du nucléole, jusqu'au degré ultime de l'atrophie ; comme dans l'atrophie musculaire progressive, nous avons pu suivre pour ainsi dire pas à pas les différentes phases de l'atrophie de l'élément nerveux, et nous n'avons jamais constaté que l'atrophie fût la conséquence d'un état inflammatoire proprement dit, débutant par un gonflement et une hypertrophie de la cellule et aboutissant à sa disparition, comme on l'a observé dans les myélites aiguës et subaiguës (Charcot, Hayem).

Nous avons cependant rencontré une altération qui pourrait faire songer à un état irritatif du processus, nous voulons parler de l'altération vacuolaire ; observée par Hayem dans les myélites expérimentales consécutives aux arrachements de nerfs, elle a été constatée par le même auteur dans la myélite aiguë centrale, mais moins fréquemment.

Dans notre cas, on observait sur presque toutes les préparations quelques éléments ainsi altérés et présentant des formes variées; cette altération, et c'en est très-probablement une, ne se rencontre guère sur des moelles saines : pour notre part, nous ne l'avons jamais rencontrée, et c'est ce qui devrait avoir lieu si elle se produisait sous l'influence des réactifs ; est-elle le phénomène initial, le début du processus qui amène l'atrophie de l'élément nerveux ? nous ne le pensons pas, car nous n'avons jamais pu la suivre jusqu'à l'atrophie ; les cellules vacuolaires ont en général leur volume normal ou augmenté, le plus souvent elles ont conservé leurs prolongements, et c'est toujours ainsi qu'elles se sont montrées à notre observation ; nous n'avons pas observé de vacuoles sur les cellules atrophiées ou en voie d'atrophie.

Les conditions spéciales dans lesquelles s'est développée

l'affection médullaire qui nous occupe méritent quelques réflexions. Cette femme était atteinte de syphilis depuis peu de temps, lorsqu'elle devint paraplégique; chez elle, la syphilis avait revêtu la forme maligne précoce, c'est-à-dire qu'à une époque très-rapprochée de l'accident primitif, s'étaient montrés les accidents ulcéreux, apanage ordinaire de la syphilis arrivée à un degré tardif de son évolution; chez elle, ces accidents consistant en ecthyma et en rupia s'accompagnaient, comme c'est l'habitude dans cette forme de la syphilis, d'une débilitation profonde de tout l'organisme. Sans vouloir attribuer à la syphilis l'affection spinale et l'atrophie musculaire consécutive, on ne peut cependant méconnaître l'importance de la coïncidence, et si de nouveaux faits analogues à celui-là viennent à se produire, peut-être pourra-t-on alors traiter avec un peu plus de certitude qu'on ne l'a fait jusqu'à présent la question si importante et encore si obscure des affections nerveuses centrales d'origine syphilitique.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XX*.

FIG. 1. — *Coupe transversale du nerf sciatique.* La figure montre une partie du contenu d'une gaine circumfasciculaire.
a. Tissu conjonctif intertubulaire hyperplasié.
n. *n'*. Tubes nerveux normaux.
a. *a'*. Tubes nerveux atrophiés et réduits à leur gaine de Schvann, qui est fortement colorée par le carmin. Grossissement, 400 diamètres.

FIG. 2. — *Cellules altérées et en voie d'atrophie.*
En *f*, en *d* et en *e*, début du processus.
En *a*, *b*, *c*, on observe le degré ultime de l'atrophie.
m. Cellule en voie d'atrophie avec un noyau en bissac.
g et *h*. Cellules atrophiées avec augmentation.

FIG. 3. — *Cellules atteintes d'altération vacuolaire.*
En *a*, cellule avec 2 noyaux. Grossissement, 500 diamètres.

FIG. 4. — *Nerfs intra-musculaires atrophiés.*
a. Tissu conjonctif externe (périnèvre).
b. Gaine de Schvann revenue sur elle-même.
c. Gouttelettes de myéline imprégnées par l'acide osmique.
p. Substance de nature protoplasmique située dans la gaine de Schvann.
n, *n'*, *n'*. Noyaux de la gaine de Schvann, augmentés de nombre. Grossissement, 400 diamètres.

RECUEIL DE FAITS.

CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DE LA GASTRITE ET DE L'ULCÈRE ROND DE L'ESTOMAC,

par **A. LAVERAN**, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

(Planche XXI.)

L'étude de l'ulcère rond de l'estomac, si complète sous le rapport des symptômes et des lésions macroscopiques, grâce aux travaux de Cruveilhier, de Rokitansky et de Brinton, laisse encore quelque chose à désirer au point de vue de la pathogénie des altérations anatomiques. L'origine inflammatoire admise par les uns est repoussée par les autres et parmi les nombreuses théories qui ont été émises pour expliquer la formation des ulcères ronds de l'estomac, on éprouve quelque embarras à faire un choix. Dans cet état de la question, il n'est pas inutile, à ce qu'il me semble, de publier des faits nouveaux, surtout lorsque ces faits sont simples, précis au point de vue de la pathogénie des lésions ; c'est ce qui m'a engagé à publier l'observation suivante.

Observation. — *Alcoolisme chronique, gastrite, ulcère rond de l'estomac, hématémèses. Mort. Autopsie.*

S..., âgé de 37 ans, soldat à la garde républicaine, entre au Val-de-Grâce le 26 décembre 1875.

Le malade avoue quelques excès alcooliques ; son père est mort d'une attaque d'apoplexie, sa mère d'une affection du cœur, lui-même a toujours joui d'une excellente santé jusqu'au mois d'octobre dernier ; à cette époque le malade a été pris de vomissements qui survenaient sans douleur, les matières vomies avaient la couleur chocolat. Les vomissements se reproduisirent, au début, tous les 15 jours environ, puis tous les 8 jours.

A l'entrée à l'hôpital le malade n'a pas l'aspect cachectique, il n'y a pas d'amaigrissement considérable, pas de douleurs à l'épigastre, ni spontanées ni provoquées ; vomissements de matières alimentaires presque toutes les nuits.

La palpation de l'abdomen ne révèle l'existence d'aucune tumeur à l'épigastre.

Le diagnostic d'ulcère rond de l'estomac est porté, malgré l'absence des points douloureux qui accompagnent souvent cet ulcère. Le malade est soumis au régime lacté, qui amène d'abord une amélioration notable, les vomissements cessent ou ne reviennent plus qu'à intervalles éloignés. L'une des crises s'accompagne de *tétanie*.

Le 24 janvier 1876, le malade fatigué du régime lacté demande une portion d'aliments ; dans la nuit du 24 au 25, vomissements de matières alimentaires mêlées à un liquide couleur chocolat. Le régime lacté est prescrit de nouveau. on applique à l'épigastre un petit vésicatoire qui est pansé avec la morphine.

2 février. — Vomissements abondants. Glace. Eau de seltz.

4 février. — Vomissements mélaniques très-bien caractérisés. Glace. Potion avec perchlorure de fer, 0gr,60.

A partir de ce moment les vomissements noirs se reproduisent à intervalles irréguliers, pas de douleurs, le malade trouve même qu'il est soulagé après avoir vomi. Constipation opiniâtre. Amaigrissement. Bien que la palpation ne révèle aucune tumeur, l'existence d'une affection cancéreuse de l'estomac nous paraît probable ; la persistance des vomissements malgré le régime lacté, le caractère mélanique des matières rendues, l'absence des points douloureux épigastrique et dorsal, semblent écarter l'idée d'un ulcère simple.

9 février. — Vomissements noirs.

12 février. —

14 mars. — Vomissements bilieux.

23 mars. — Vomissements précédés par des douleurs abdominales assez vives.

24 mars. — Vomissements bilieux.

Le malade, qui pesait autrefois 92 kilogrammes, ne pèse plus que 57 kilogrammes.

1er avril. — Vomissements bilieux précédés de coliques et suivis d'une sensation de soulagement. Constipation.

20 avril. — Vomissements mélaniques.

23-24 avril. — Pour la première fois depuis le début de la maladie, le malade vomit du sang pur en grande quantité ; à la suite d'un de ces vomissements il a une faiblesse. Le 24, nous constatons tous les signes d'une anémie profonde : face pâle, cireuse, pouls filiforme, très-facilement dépressible.

Glace. Potion au perchlorure de fer. Bouillon froid. Lait.

25 avril. — Vomissements mélaniques. Faiblesse extrême. La face a pris une teinte jaune paille qui rappelle complétement la teinte des cancéreux. L'intelligence est conservée, mais dès que le malade se lève il est pris de vertiges.

26 avril. — Plus de vomissements. Le pouls s'est un peu relevé. Bouillon. Vin.

28 avril. — Coliques très-vives, douleurs à l'épigastre qui arrachent des gémissements au malade.

Injection hypodermique à l'épigastre avec un centigramme de chlorhydrate de morphine.

1er mai.— L'injection a produit un soulagement notable.

4 mai.—Plus de vomissements. Bouillon avec du jus de viande. Vin.

10 mai. — Le malade est toujours profondément anémique, tissus décolorés, teinte jaune paille de la face sans coloration ictérique des sclérotiques. Les vomissements ne se sont pas reproduits. Potages. Bouillon. Vin.

13 mai. — Quelques coliques, quelques crampes très-douloureuses dans la région épigastrique, pas de vomissements.

16 mai. —Légère amélioration. Le malade mange un peu de viande.

19 mai. — Les vomissements noirs ont reparu ; faiblesse extrême, malaise général sans douleurs localisées, le malade gémit sans cesse; le soir coliques très-vives.

20 mai. — Les vomissements noirs se sont reproduits à plusieurs reprises pendant la nuit. Abattement profond, subdélire. L'examen du sang montre que le sang, très-pâle, renferme 5 fois plus de globules blancs qu'à l'état normal et que le chiffre des globules rouges est tombé à 550,000 au lieu de 4,000,000 par millimètre cube! Mort le 22 mai à 6 heures du matin.

Autopsie faite le 23 mai à 8 heures du matin.

Abdomen. — L'estomac fortement distendu occupe tout le tiers supérieur de la cavité abdominale, on l'enlève avec le pancréas auquel il adhère intimement. Pas de trace de péritonite aiguë, pas de tumeur volumineuse.

La tête du pancréas est plus volumineuse et plus dure qu'à l'état normal et tout d'abord nous croyons avoir affaire à un cancer du pancréas propagé à l'estomac, mais lorsqu'on coupe le pancréas il est facile de reconnaître qu'il présente sa structure normale.

L'estomac est ouvert le long de la grande courbure, il contient un liquide jaunâtre assez abondant. Les orifices (cardia et pylore) sont sains; la muqueuse qui tapisse l'orifice pylorique n'est pas altérée, les tissus sous-jacents ne sont pas indurés, il n'y a pas de rétrécissement.

Au-dessous de l'orifice pylorique siége une large ulcération ovalaire mesurant 8 centimètres de large sur 5 de haut. L'ulcère ne fait pas complétement le tour de l'estomac, c'est à la face postérieure et au niveau de la petite courbure qu'il a son plus grand développement; les bords sont régulièrement arrondis, la muqueuse est taillée à pic et sa perte de substance est plus grande que celle des tissus sous-jacents (celluleuse et musculeuse). La paroi de l'estomac est notablement épaissie sur les bords de l'ulcère, et à la coupe on trouve un tissu induré, un peu lardacé. Le fond de l'ulcère légèrement bosselé n'est pas tapissé de bourgeons charnus, mais formé par du tissu conjonctif au-dessous duquel on trouve la substance du pancréas. La tête du pancréas est venue boucher l'ulcère de l'estomac, il s'est formé des adhérences solides, si bien que toutes les tuniques de l'estomac ont pu se détruire successivement sans qu'il en soit résulté une péritonite.

Outre l'énorme ulcère perforant situé au-dessous du pylore, l'estomac présente encore sur ses faces antérieure et postérieure de larges plaques rouges, ecchymotiques sur certains points, qui paraissent avoir été le siége d'une inflammation vive; çà et là on rencontre de petites ulcérations de la muqueuse.

Les ganglions voisins de l'estomac ne sont pas altérés.

Le foie petit, induré, très-pâle présente de nombreuses adhérences aux parties voisines. Il y a de la périhépatite et peut-être de la cirrhose.

Rien à noter du côté de la rate ni du côté des reins, sinon l'anémie profonde de ces viscères.

Thorax. — Poumons sains, pas de traces de tubercules.

Cœur petit, vide de sang. Plusieurs plaques laiteuses sur le péricarde.

Plaques athéromateuses sur l'aorte.

Cerveau. — Anémie très-prononcée. Pas d'athérome des artères de la base.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

I. Estomac. — 1° *Bords de l'ulcère.* (Coupes faites sur des fragments durcis dans l'acide picrique, la gomme et l'alcool.)

La muqueuse est épaissie, les glandes en tubes ont conservé sur la plupart des points leur disposition normale, elles paraissent seulement hypertrophiées et leur épithélium est fortement granuleux. Sur quelques points (*b, b', fig.* 1), l'épithélium des glandes paraît avoir été chassé en grande partie et le tissu intermédiaire aux glandes est infiltré par des éléments embryonnaires. Suivant que la coupe est parallèle ou perpendiculaire aux glandes, on trouve soit des cavités cylindriques, soit des orifices arrondis à l'intérieur desquels quelques cellules épithéliales granuleuses qui n'ont pas encore été expulsées.

Au-dessous de la muqueuse, nombreuses traces d'inflammation, petits amas d'éléments embryonnaires dont le point de départ paraît avoir été le tissu conjonctif situé immédiatement au-dessus de la musculeuse superficielle; c'est là que les éléments inflammatoires se rencontrent en plus grand nombre. L'inflammation tend évidemment à s'étendre au tissu conjonctif interglandulaire: car, là même où les glandes sont encore faciles à distinguer, on observe des traînées de cellules embryonnaires entre les culs-de-sac des glandes.

La musculeuse sous-muqueuse (*B, fig.* 1) est infiltrée par places d'éléments inflammatoires qui pénètrent sur certains points jusque dans la tunique cellulaire de l'estomac.

Les vaisseaux ne sont pas malades.

La musculeuse profonde est saine.

2° *Fragments de l'estomac pris dans les parties enflammées loin de l'ulcère.*

La muqueuse présente un aspect presque normal. Les glandes en tubes sont disposées régulièrement (*A, fig.* 2); mais de distance en distance, on trouve entre la couche glandulaire et la musculeuse sous-

muqueuse de petits foyers d'éléments embryonnaires (*a*, *fig.* 2), qui envoient parfois quelques prolongements entre les culs-de-sac glandulaires. L'inflammation paraît rencontrer plus de résistance du côté de la musculeuse sous-muqueuse qui est hypertrophiée, que du côté de la muqueuse, car la musculeuse est le plus souvent intacte, on n'y découvre pas de traces d'un processus inflammatoire.

Les tuniques celluleuse et musculeuse profonde sont à l'état sain. Les vaisseaux ne sont pas altérés.

II. Pancréas. — 1° *Fragment pris dans la partie qui bouchait le fond de l'ulcère.* — Le tissu glandulaire du pancréas n'est pas altéré (*P*, *fig.* 3), il était du reste séparé de l'estomac par une couche épaisse de tissu conjonctif (*c*, *fig.* 3), qui représente probablement le péritoine fortement épaissi. Chose remarquable, le tissu conjonctif qui séparait le pancréas de l'estomac ne présente pas à sa surface de traces de prolifération, pas d'infiltration du tissu par des éléments embryonnaires, pas de bourgeons charnus; les fibrilles du tissu conjonctif sont comme dissociées à la surface (*d*, *fig.* 3). Au contraire dans les parties profondes on trouve des traces évidentes d'un processus inflammatoire: multiplication des cellules plasmatiques, éléments embryonnaires disséminés.

2° *Parties prises loin de l'ulcère.* — Le tissu du pancréas présente sa structure normale.

III. Foie. — Il y a de la périhépatite bien plutôt que de la cirrhose; à la superficie du foie sous la capsule ou bien entre les lobules les plus superficiels, on trouve des amas d'éléments embryonnaires; pas de tractus fibreux enserrant les lobules, pas d'atrophie des cellules du foie. Il est probable que l'atrophie du foie et la coloration cirrhotique notées à l'autopsie tenaient en grande partie à l'anémie profonde de ce viscère. La périhépatite peut s'expliquer par une inflammation de voisinage : car à l'autopsie nous avons vu que l'estomac adhérait assez fortement à tous les organes voisins; il y avait eu très-probablement de la péritonite localisée au moment où l'ulcère avait atteint la séreuse de l'estomac.

Réflexions. — Je ne m'arrêterai pas sur le côté clinique de cette observation, je ne ferai que signaler en passant la difficulté du diagnostic avec le cancer de l'estomac. A l'entrée du malade à l'hôpital, l'absence de tumeur à l'épigastre et l'état général assez satisfaisant font incliner le diagnostic en faveur d'un ulcère rond de l'estomac, bien que le malade n'ait jamais ressenti nettement les points douloureux xiphoïdien et rachidien signalés par Cruveilhier. Le malade est soumis au régime lacté, qui amène une amélioration passagère; le diagnostic paraît d'abord se confirmer, mais bientôt des vomissements mélaniques identiques à ceux du cancer se produisent avec une persistance si grande, malgré le régime lacté et les médicaments mis en usage, que je crois devoir abandonner le diagnostic d'ulcère rond pour celui de cancer. C'est seulement un mois avant la mort que le malade vomit du

sang pur en abondance, puis les vomissements mélaniques reparaissent ; le malade profondément anémié par ces hématémèses présentait dans les derniers temps une teinte jaune paille identique à celle qui a été donnée comme caractéristique de la cachexie cancéreuse. Cette observation vient donc à l'appui des faits qui montrent combien est difficile le diagnostic différentiel de l'ulcère rond et du cancer de l'estomac. Le caractère tiré de l'absence ou de la présence d'une tumeur à l'épigastre n'est même pas infaillible : car, d'une part, le cancer de la petite courbure et de la face postérieure de l'estomac peut échapper complétement à la palpation, et d'autre part les bords indurés d'un ulcère simple peuvent faire croire à l'existence d'une tumeur cancéreuse. L'hésitation du clinicien se comprend d'autant mieux dans ces cas que l'anatomo-pathologiste hésite parfois encore lorsqu'il a l'estomac entre les mains, et qu'il peut le palper et l'examiner tout à loisir ; pendant longtemps la confusion a été complète.

L'ulcère de l'estomac décrit dans l'observation qui précède était remarquable par ses dimensions en largeur et en profondeur. Il n'est pas fréquent de rencontrer dans l'estomac des ulcérations qui mesurent 8 centimètres de large sur 4 de haut et qui ont perforé toutes les tuniques [1] ; le siége était le siége classique de l'ulcère rond, c'est-à-dire la région pylorique de la petite courbure. Tous les auteurs qui ont écrit sur l'ulcère rond de l'estomac ont noté que les ulcérations siégeant dans cette région de l'estomac étaient moins dangereuses, au point de vue de la perforation, que les ulcérations de la face antérieure, parce que les organes voisins venaient les boucher à temps ; Cruveilhier, Rokitansky, Rindfleisch, Brinton, Gross (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1865) ont cité des cas où le pancréas était venu, comme dans le cas actuel, fermer le trou fait dans l'estomac et empêcher l'épanchement du contenu stomacal dans le péritoine. Dans quelques cas même l'ulcère a continué à se creuser une voie dans le pancréas et l'on conçoit que les malades puissent digérer ainsi une partie de leur pancréas.

C'est surtout sur la pathogénie de l'ulcère rond que je veux insister.

Cruveilhier admet que l'ulcère rond de l'estomac est produit par une ulcération folliculeuse [2], et Valleix le décrit sous le nom de gastrite ulcéreuse.

Pour Rokitansky, la pathogénie de l'ulcère rond se résume ainsi : stase circonscrite par suite d'une hypérémie de la muqueuse gastrique, infiltration, puis érosion hémorrhagique.

[1] Il en existe cependant de plus étendues encore ; *voyez* Cruveilhier, *Atlas*, 20e livraison, planche V, figure 1.

[2] Cruveilhier n'insiste pas sur la pathogénie de l'ulcère rond de l'estomac : il s'attache surtout à le différencier de l'ulcère cancéreux, il s'agit d'une lésion toute locale, dit-il, comparable à un ulcère de la jambe, qui commence par une petite plaie accidentelle qui finit par envahir les parties voisines. (*Arch. gén. de méd.*, 1856, t. I, p. 442.)

Virchow nie que l'ulcère rond de l'estomac ait un caractère inflammatoire, et il ne manque pas cette occasion pour mettre en scène la thrombose et l'embolie : l'oblitération de petites branches des artères gastriques serait le phénomène essentiel, primitif; puis, la circulation ne se faisant plus dans une partie de la muqueuse, celle-ci se laisserait attaquer par le suc gastrique.

Rindfleisch adopte une théorie analogue, sinon identique à celle de Rokitansky, il attribue la formation de l'ulcère rond de l'estomac à des infarctus hémorrhagiques qui sont dissous par le suc gastrique.

Le Dr Pavy fait jouer lui aussi un rôle important à la congestion de la muqueuse stomacale et à l'arrêt du sang.

Quant à Brinton, il est essentiellement éclectique : Il faut nier, dit-il, l'existence d'une maladie spécifique ayant droit au nom d'ulcère de l'estomac ; la maladie peut relever de causes très-différentes; on n'a pas plus le droit de dire l'ulcère de l'estomac que l'ulcère de la jambe, pas plus de raisons d'attribuer à l'ulcère de l'estomac un début invariable par l'hémorrhagie, le ramollissement ou le dépôt de lymphe au-dessous de la muqueuse que de restreindre le début d'une ulcération de la jambe à une ecchymose, à une pustule ou à une varice. (Brinton, *Traité des maladies de l'estomac.*) Brinton a dépassé le but en disant qu'on n'avait pas le droit de dire : l'ulcère de l'estomac ; il a même été plus loin que sa propre pensée, car lui-même a très-bien écrit l'histoire de l'ulcère rond de l'estomac, et il a reconnu qu'il constituait une entité morbide bien définie au point de vue clinique, mais il a eu parfaitement raison de réagir contre la tendance qu'on avait, et qu'ont encore quelques auteurs, d'attribuer à un processus identique la formation de tous les ulcères ronds de l'estomac.

Dans ces dernières années, la plupart des auteurs ont adopté la théorie allemande qui fait jouer le principal rôle aux troubles vasculaires et la théorie de Cruveilhier a partagé le discrédit où sont tombées les gastrites; Broussais avait notoirement exagéré l'importance de la gastrite, une réaction était nécessaire, inévitable, et comme toujours elle dépassa le but : après avoir vu partout des gastrites et des gastro-entérites, on ne voulut plus en voir nulle part.

La théorie de la thrombose et de l'embolie des artères gastriques (Virchow) est ingénieuse, mais il faut avouer que jusqu'ici elle ne s'appuie pas sur des recherches anatomo-pathologiques bien démonstratives; on n'a pas publié, que je sache, beaucoup d'observations dans lesquelles on ait *vu* les vaisseaux oblitérés par une thrombose ou par un embolus au niveau de l'ulcère rond de l'estomac. L'oblitération des vaisseaux précède si peu l'ulcération, dans la grande majorité des cas, que les hémorrhagies sont un des symptômes les plus fréquents de l'ulcère.

La théorie de Rokitansky et de Rindfleisch, qui fait jouer le principal rôle à la stase du sang dans la muqueuse stomacale, échappe plus facilement que la précédente à la critique; comment démontrer que chez

un malade il n'y a pas eu à un moment donné gêne de la circulation stomacale ? »

A l'appui de sa théorie, Rindfleisch cite le fait suivant : Un homme atteint de hernie étranglée présente des vomissements violents, il est opéré et meurt 5 jours après l'opération. A l'autopsie on trouve plusieurs petits infarctus dans l'estomac et deux ulcères circulaires au niveau de la petite courbure. J'avoue que cette observation ne me paraît pas sans réplique ; les ulcérations n'étaient-elles pas antérieures aux vomissements produits par l'étranglement herniaire ? il y a là des circonstances toutes différentes de celles qui accompagnent en général la formation de l'ulcère rond, et quand même l'explication de Rindfleisch serait admise pour ce cas spécial on n'aurait pas le droit de la généraliser et de l'appliquer à tous les cas d'ulcère rond de l'estomac.

Dans l'observation qui fait l'objet de ce travail, l'origine inflammatoire de l'ulcère rond ne fait aucun doute ; les bords de l'ulcère sont manifestement tuméfiés, indurés, au microscope on suit à la trace l'inflammation qui paraît avoir débuté dans la couche profonde de la muqueuse entre les culs-de-sac glandulaires et la musculeuse sous-muqueuse ; il y a là du tissu conjonctif de nouvelle formation et de nombreux foyers d'éléments embryonnaires qui ont envoyé des colonies entre les glandes en tubes d'une part, et d'autre part dans la musculeuse sous-muqueuse et dans la celluleuse. L'inflammation est primitive et non consécutive, car on trouve loin de l'ulcère des traces manifestes d'inflammation sur des points où la muqueuse n'est pas ulcérée ; les petits foyers inflammatoires sont arrondis, lenticulaires. Les vaisseaux ne sont pas altérés.

Fait intéressant à noter, on ne trouve de bourgeons charnus ni sur les bords, ni sur le fond de l'ulcère ; au niveau des bords épaissis, l'inflammation siége surtout dans le tissu sous-glandulaire et le fond de l'ulcère est formé par du tissu fibreux (péritoine épaissi ?) dont les fibres superficielles sont comme dissociées, tandis que dans la profondeur, du côté du pancréas, on rencontre de nombreuses traces d'un processus inflammatoire. Rindfleisch dit très-justement : La réaction formative est très-faible sur le fond et sur les bords de l'ulcère, et le suc gastrique détruit et dissout l'infiltration plastique avec une rapidité telle qu'on n'en trouve jamais trace (*op. cit.*, p. 359) ; il faut ajouter que, s'il n'existe pas d'inflammation à la superficie, dans les parties qui sont baignées directement par le suc gastrique, le processus inflammatoire se développe librement dans les parties qui sont encore défendues par la muqueuse, et aussi dans les couches profondes des tissus qui forment le fond de l'ulcère ; c'est ainsi qu'on s'explique la péritonite adhésive qui avait empêché chez notre malade la perforation de l'estomac en bouchant à l'aide du pancréas le large trou fait aux parois stomacales.

En résumé, dans le cas actuel, l'ulcère rond était évidemment la conséquence de la gastrite et très-probablement de la gastrite alcoolique : nous avons dit au début de l'observation que le malade avait

avoué quelques excès de boissons ; la fréquence de l'ulcère rond chez les alcooliques est du reste un fait bien démontré aujourd'hui.

Il serait absurde de tirer une conclusion générale d'une seule observation et de dire : l'ulcère rond de l'estomac relève toujours de la gastrite, parce que dans le cas actuel l'inflammation a été le point de départ des accidents ; pour que cette conclusion fût légitime, il faudrait d'abord admettre que la cause de l'ulcère rond est une et toujours la même, ce qui est très-contestable. Je crois pour ma part, avec Brinton, que toutes les altérations qui ont pour effet de dépouiller la muqueuse stomacale de son épithélium protecteur peuvent aboutir à la formation de l'ulcère rond; une fois l'épithélium enlevé, le suc gastrique ronge les tissus sous-jacents et empêche la cicatrisation de se faire. La plupart des auteurs sont d'accord du reste pour attribuer à l'action spéciale du suc gastrique un rôle important dans la formation des ulcères ronds de l'estomac.

EXPLICATION DE LA *PLANCHE XXI*.

FIG. 1. — *Coupe de l'estomac au niveau des bords de l'ulcère.* Grossissement, 100 diamètres.

A. *Muqueuse.*

a. a'. Portions de la muqueuse dans lesquelles les glandes en tubes ont conservé la disposition normale.

b. b'. Portions de la muqueuse enflammées ; l'épithélium des glandes a été chassé en grande partie et des éléments embryonnaires infiltrent le squelette conjonctif de la muqueuse. Dans la partie inférieure (*b' b'*), les glandes ont été coupées en travers, dans la partie supérieure (*b*) la section a été longitudinale.

c. c'. Tissu conjonctif sous-muqueux épaissi et parsemé de petits îlots d'éléments embryonnaires.

B. *Musculeuse* sous-muqueuse, infiltrée par places d'éléments embryonnaires peu abondants.

C. *Celluleuse.* A la partie supérieure quelques îlots d'éléments embryonnaires *d. d'*.

e. e'. Veines.

f. Artère.

FIG. 2. — *Coupe de l'estomac sur un des points enflammés loin de l'ulcère.* Grossissement, 60 diamètres.

A. *Muqueuse.* Les glandes présentent une disposition presque normale.

a. Foyer inflammatoire qui repose sur la musculeuse sous-muqueuse. Les éléments embryonnaires s'infiltrent sur quelques points entre les culs-de-sac des glandes.

B. *Musculeuse sous-muqueuse.* Pas de traces d'inflammation.

C. *Celluleuse.* Pas de traces d'inflammation.

FIG. 3. — *Coupe de la partie du pancréas qui formait le fond de l'ulcère.* Grossissement, 60 diamètres.

P. *Pancréas.* Tissu normal.

C. *Tissu conjonctif* formant le fond de l'ulcère ; dans la partie profonde, adjacente au pancréas, on trouve des traces nombreuses d'un processus inflammatoire (*a*); dans la partie superficielle (*b*) on ne trouve que du tissu conjonctif qui à la surface (formant le fond de l'ulcère) est comme dissocié (*d*); il n'y a pas trace de bourgeons charnus. *v* un petit vaisseau sain.

Paris — Impr. PAUL DUPONT, rue Jean-Jacques-Rousseau, 41 (Hôtel des Fermes). (699, 10-6.

Fig 1

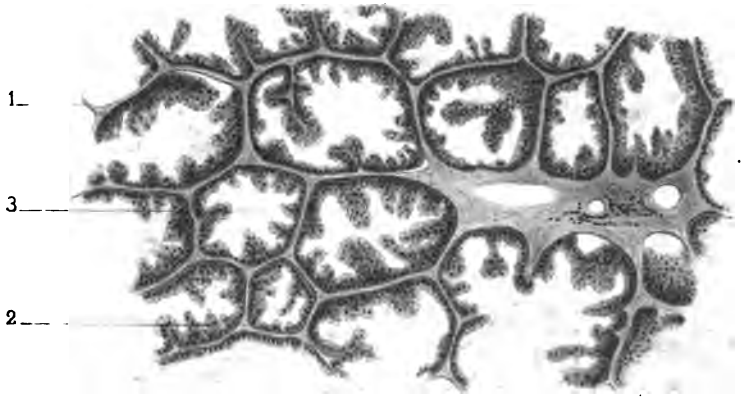


Fig 2

Fig 3

Fig 4

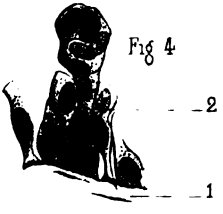


Fig 5

Fig 7

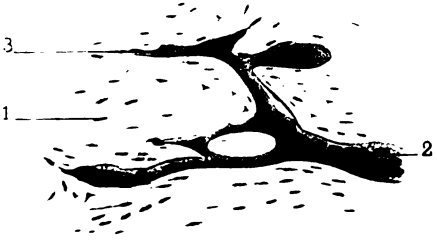


Fig 6

Renaudot lith G. Masson, éditeur Imp. Lemercier & Cie, Paris

Fig. 1.

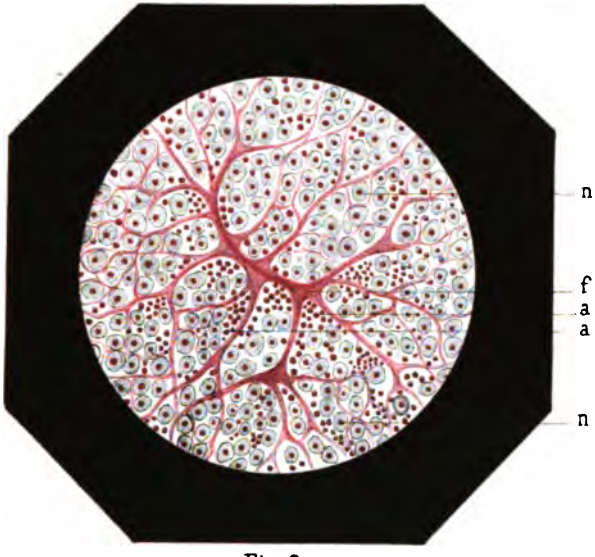
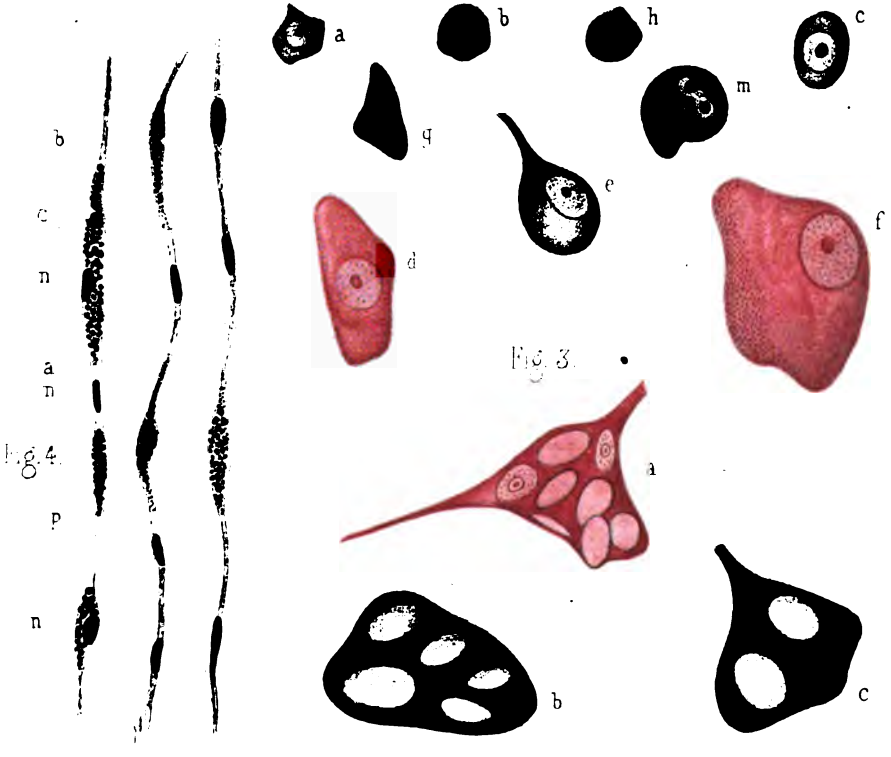


Fig. 2.



Is. Dejerine ad nat. del.

A. Karmanski lith.

Fig. 1.

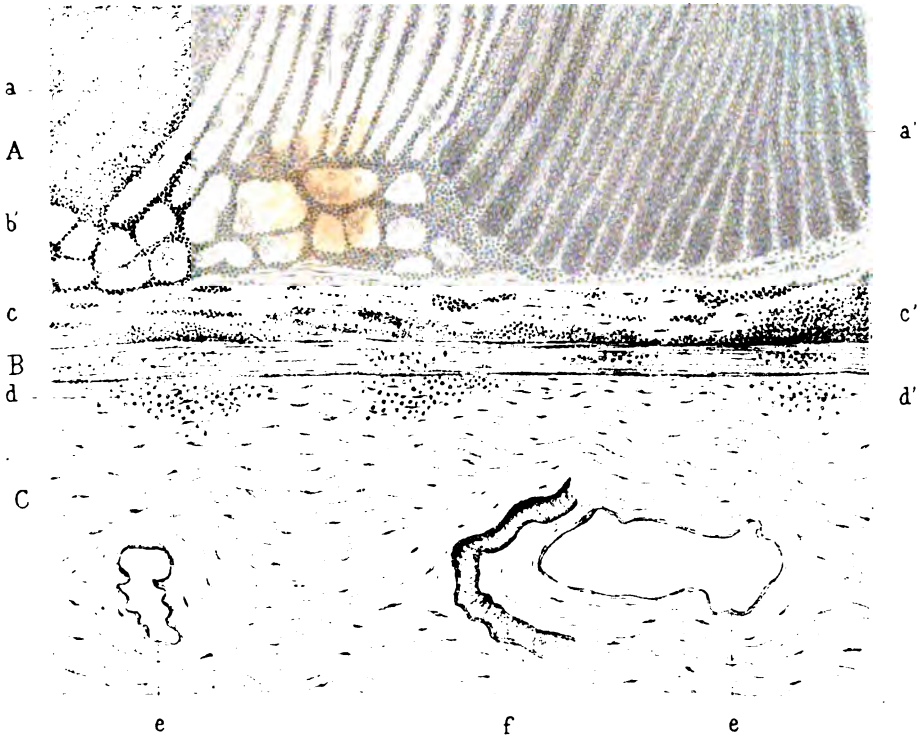


Fig. 2.

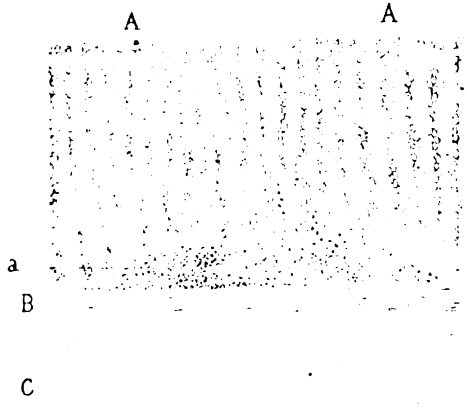
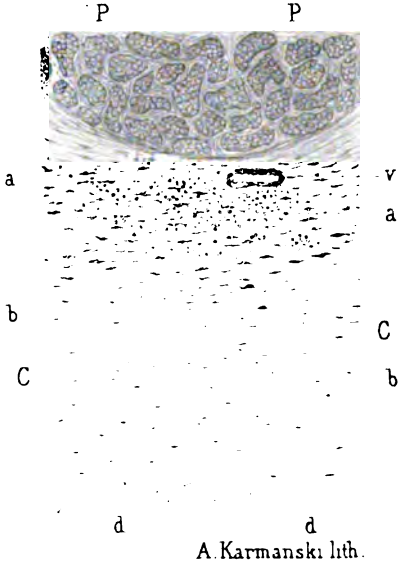


Fig. 3.



A. Laveran del. A. Karmanski lith.

G. Masson Editeur à Paris

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE ANATOMIQUE DES DIFFÉRENTES FORMES DE LA CIRRHOSE DU FOIE,

Par MM. **J.-M. CHARCOT** et **A. GOMBAULT.**

(Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.)

I.

L'histoire de la cirrhose hépatique, est entrée depuis quelque temps dans une phase nouvelle. La nosographie des affections qui portent ce nom paraît, en effet, être en voie de subir une transformation analogue à celle qui, récemment, a modifié les idées reçues jusqu'alors à propos de la maladie de Bright. Longtemps considérée comme unité morbide, en quelque sorte irréductible, cette dernière a fini cependant par se démembrer pour donner naissance au moins à deux formes anatomiquement et cliniquement distinctes [1]. Un semblable travail

[1] *Voir* à ce propos les leçons faites à la Faculté en 1873, par M. Charcot. *Progrès médical* 1873-1874.

de démembrement est en train de s'effectuer à l'égard de la cirrhose du foie. Sans parler d'un certain nombre d'affections hépatiques plus ou moins analogues à la cirrhose (foie cardiaque, foie amyloïde, etc.) qu'on a dû tout d'abord en distinguer, il est aujourd'hui démontré que l'hépatite interstitielle chronique, proprement dite, comporte plusieurs individualités morbides distinctes, dont on s'applique actuellement à dégager les traits fondamentaux.

Un caractère qui a frappé tout d'abord l'attention des observateurs, parce qu'il est à la fois du ressort de la clinique et de l'anatomie, — caractère tiré des variations de volume que subit l'organe altéré, — a servi de point de départ à une première division : on a distingué tout d'abord une forme atrophique et une forme hypertrophique de la cirrhose. L'étude anatomique vint ensuite justifier cette distinction, en assignant à chacune des deux formes un caractère histologique différent. Elle montra que le mode de distribution des lésions n'est pas le même dans les deux cas : dans l'un, la néoformation conjonctive restant limitée à la périphérie des lobules, dans l'autre, au contraire, celle-ci pénétrant dans leur intérieur pour en dissocier les éléments constitutifs. La cirrhose atrophique était donc exclusivement interlobulaire, la cirrhose hypertrophique à la fois intra et extralobulaire.

Enfin, lorsque M. Cornil eut découvert dans plusieurs cas de cirrhose hypertrophique certaines lésions spéciales des canalicules biliaires, il y eut lieu d'établir dans le groupe cirrhose hypertrophique une subdivision, suivant que l'hypertrophie s'accompagnait ou non de lésion des voies biliaires. Cependant l'attention des cliniciens se portait sur un symptôme qui, exceptionnel dans la cirrhose atrophique, se rencontre au contraire fréquemment dans celle qui s'accompagne d'augmentation de volume du foie, nous voulons parler de l'ictère, auquel on assigna, pour cause essentielle, la lésion des voies biliaires profondes. C'est alors que M. Hanot, dans un récent et remarquable travail, fit faire à la question un pas décisif; mettant en œuvre les données précédentes, rapprochant la jaunisse de la lésion des voies biliaires dans un rapport de cause à effet, il sépara nettement de toutes les autres cirrhoses non plus une simple variété, une sorte de

forme anormale de la maladie de Laënnec, mais bien une maladie distincte, autonome, ayant sa symptomatologie propre, une anatomie pathologique spéciale et qu'il a dénommée la *cirrhose hypertrophique avec ictère*. Essentiellement caractérisée par les trois termes suivants : augmentation de volume du foie sclérosé, lésion des canalicules biliaires intrahépatiques, ictère permanent ; elle est distincte de la véritable cirrhose de Laënnec, qui est essentiellement atrophique ; distincte aussi des autres scléroses du foie, qu'elles soient ou non hypertrophiques, celles-ci ne s'accompagnant nécessairement ni de lésion des voies biliaires ni d'ictère.

Dès aujourd'hui, par conséquent, on est conduit à reconnaître dans le groupe des hépatites interstitielles chroniques deux formes principales dont les caractères généraux sont actuellement assez bien déterminés. Puis, à côté de ces deux formes, on sait qu'il en existe d'autres, encore mal définies au point de vue anatomique, et dont l'histoire clinique est encore presque entièrement à faire.

On voit par là que, si le travail de révision est encore fort incomplet, toujours est-il qu'il est en voie d'accomplissement et qu'il a déjà donné quelques résultats importants. Aussi, nous pensons qu'il ne sera pas sans intérêt, en rappelant ici avec quelques détails les résultats obtenus déjà, de chercher à préciser et à compléter, s'il est possible, les caractères propres à chacune des divisions actuellement établies.

Au cours de cette étude, nous avons retiré des renseignements précieux d'un mode d'examen trop négligé, croyons-nous, dans ces derniers temps, et dont nous ne saurions trop recommander l'usage. Remarquable par sa simplicité, il consiste dans l'emploi de grossissements très-faibles, permettant d'embrasser d'un coup d'œil une étendue notable d'une coupe un peu épaisse. Le mode de distribution des lésions est alors d'une appréciation des plus faciles, et certaines dispositions très-importantes, qui passent inaperçues lorsqu'on n'envisage qu'un point restreint de la préparation, à l'aide des forts grossissements, s'imposent pour ainsi dire d'elles-mêmes à l'attention de l'observateur. On reconnaît alors, en suivant ce mode d'examen, qu'il existe entre la cirrhose atrophique et la cirrhose hypertrophique avec ictère une opposition radicale sur

laquelle nous aurons à revenir avec détail un peu plus loin, mais qu'on peut dès maintenant caractériser de la façon suivante : dans l'une, les bandes du tissu conjonctif de nouvelle formation affectent la disposition de cercles qui enserrent, au début du moins, un nombre plus ou moins considérable de lobules ; dans l'autre, au contraire, la néoformation conjonctive débute au niveau des espaces interlobulaires, sous la forme d'îlots arrondis, pour s'étendre ensuite en bandes irrégulières, serpigineuses ou promontoires, fréquemment interrompues par des languettes de tissu hépatique. La première peut être dite *annulaire*, *multilobulaire ;* la seconde, *insulaire* et *monolobulaire*. Un coup d'œil jeté sur les figures de 1 à 6 des planches XXIII et XXIV permettra de se rendre facilement compte, au moins d'une façon générale, des différences que nous signalons [1].

Nous chercherons à montrer ensuite que si elles sont distinctes par la configuration générale des lésions qu'elles déterminent, elles ne diffèrent pas moins par le mode suivant lequel évoluent ces lésions. L'une déterminant la destruction du tissu hépatique, par la compression en masse des lobules; l'autre par un envahissement systématique de chaque lobule, procédant de la périphérie vers le centre en suivant les rangées de cellules.

Abordant enfin un autre ordre de moyens d'investigations, nous montrerons que ces deux formes diffèrent encore l'une de l'autre par leur origine, qui doit être cherchée, pour l'une vraisemblablement, dans une lésion des branches de la veine porte, pour l'autre, dans une lésion des canaux biliaires. Pour arriver à ce résultat, nous devrons mettre à profit certaines données fournies par l'expérimentation chez les animaux, et par l'étude attentive des lésions déterminées dans le foie de l'homme par l'obstruction des voies biliaires.

L'expérimentation chez les animaux nous apprend que les lésions inflammatoires provoquées, soit dans le système de la veine porte, soit dans celui des canaux biliaires, retentissent sur la gangue conjonctive de l'organe avec la plus grande

[1] Ces résultats ont été annoncés dans un premier travail publié dans l'avant-dernier numéro des *Archives de physiologie* (n° 3, 1876, p. 294).

facilité. L'existence de scléroses hépatiques secondaires étant ainsi établie expérimentalement, il était naturel de supposer que ce qui se produit chez les animaux peut aussi se rencontrer chez l'homme. Que, sous une influence ou sous une autre, une *angiocholite*, une *phlébite* viennent à se développer sur le mode chronique, une *périangiocholite*, une *périphlébite* pourront en être la conséquence, et si la lésion de ces conduits est le résultat d'une cause générale, si elle affecte l'ensemble des voies veineuses ou biliaires, la sclérose qui s'ensuivra pourra s'étendre à la totalité du foie.

Pour ce qui est des voies bilaires, cette manière de voir trouve dans les faits sa justification, puisqu'on sait que leur obstruction chez l'homme donne naissance à une variété de la cirrhose hépatique. En présence de ces données, rapprochées des phénomènes anatomiques et cliniques qui donnent à la cirrhose hypertrophique avec ictère sa physionomie propre, il y avait lieu de se demander si dans cette affection l'angiocholite n'était pas la lésion primitive, déterminant à sa suite la production d'une sclérose à forme particulière. Telle est du reste la question que s'était posée M. Hanot, et sans vouloir être trop affirmatif à cet égard, en l'absence de documents suffisamment précis, il inclinait cependant à la résoudre dans le sens que nous venons d'indiquer, et créait même, pour traduire sa pensée à cet égard, les expressions de cirrhose porte et de cirrhose biliaire qu'il opposait l'une à l'autre.

Le résultat de nos recherches vient apporter, pensons-nous, à cette hypothèse un point d'appui solide. Nous montrerons, en effet, que la cirrhose hypertrophique avec ictère appartient à un type anatomique bien défini, et qui lui est commun avec la cirrhose biliaire expérimentale aussi bien qu'avec celle qui résulte de l'obstruction des voies biliaires chez l'homme. Ce sera encore, dans cette circonstance, l'étude du foie faite à l'aide de faibles grossissements qui nous fournira l'un des meillenrs arguments que nous ayons à faire valoir à l'appui de cette opinion, comme on pourra s'en assurer en jetant un coup d'œil sur les figures 3, 4, 5, de la planche XXIII. Si telle est l'origine de la cirrhose hypertrophique avec ictère, il n'est guère douteux, d'autre part, pour des raisons que nous aurons, dans la suite, à faire valoir, que la cirrhose atrophique

ne soit, elle aussi, une cirrhose secondaire ayant son origine non plus dans le système biliaire mais dans une lésion du système porte.

Ainsi donc, de toutes les scléroses hépatiques, les deux formes les mieux connues à l'heure actuelle sont toutes deux des scléroses secondaires mais reconnaissent un point de départ différent, et cette différence d'origine, qui se traduit pour chacune d'elles par un appareil symptomatique spécial, crée, dans le mode suivant lequel les lésions évoluent et se disposent, des différences non moins caractéristiques et appréciables dès le début. Dès lors, les modifications de volume que subit le foie devront cesser de tenir le premier rang parmi les caractères anatomiques de chacune de ces deux formes. La *cirrhose porte*, habituellement atrophique, pourra être reconnue alors même que le volume du foie ne serait pas encore modifié ou même s'il était augmenté. De même la *cirrhose biliaire*, habituellement hypertrophique, pourrait s'accompagner de diminution de volume de l'organe sans cesser pour cela de porter la marque originelle, le cachet du groupe auquel elle appartient.

Ce n'est pas à dire pour cela que dans toute sclérose hépatique la néoformation conjonctive doive nécessairement reconnaître l'une des deux origines que nous venons de mentionner. Il existe tout au moins un troisième type de cirrhose, complétement distinct des deux précédents, dont il nous faudra plus tard relever les caractères essentiels. Ici la sclérose est d'emblée intralobulaire, elle dissocie le lobule cellule à cellule; elle pourrait être en conséquence dite *monocellulaire*. Nous n'entrerons pas du reste dans de longs développements à propos de cette forme, car si au point de vue anatomique elle présente des caractères bien tranchés, permettant de penser qu'elle reconnaît à son origine une autre lésion initiale que les deux formes précédentes, cette lésion initiale est encore à trouver et, d'un autre côté, nous ne possédons que des renseignements insuffisants sur la forme clinique à laquelle on pourrait la rattacher.

Quoi qu'il en soit, en se plaçant uniquement au point de vue anatomique, nous voyons qu'il est possible de dégager du

groupe des scléroses hépatiques trois types anatomiques bien tranchés :

1° Dans l'un, la néoformation conjonctive débute par les espaces interlobulaires où elle forme tout d'abord des îlots (*cirrhose insulaire*) ; elle envahit d'emblée chaque lobule individuellement (*cirrhose monolobulaire*) et le détruit en l'envahissant d'une façon systématique de sa périphérie vers son centre (cirrhose *intra* et *extralobulaire*). Elle est consécutive à une lésion des voies biliaires (*cirrhose d'origine biliaire*). C'est à ce type qu'appartient, entre autres, l'affection décrite récemment par M. Hanot sous le nom de *cirrhose hypertrophique* avec *ictère ;*

2° Dans l'autre, le tissu conjonctif forme des anneaux (cirrhose *annulaire*) qui, dans l'origine, circonscrivent à la fois un nombre plus ou moins considérable de lobules (cirrhose *multilobulaire*). Ce tissu conjonctif a une tendance constante à la rétraction, il comprime la substance des lobules, mais il n'en détermine pas la dissociation, comme dans la forme précédente ; la cirrhose est ici essentiellement *périlobulaire*. Elle a son point de départ dans une lésion du système porte (cirrhose veineuse). C'est de ce type que relève la *cirrhose granuleuse, atrophique, cirrhose vulgaire, cirrhose de Laënnec ;*

3° Dans ces deux premières formes anatomiques la lésion est originairement périlobulaire, et ce n'est qu'au cours de son développement qu'elle pénètre dans l'intérieur du lobule, mais par des procédés bien distincts, comme nous le verrons bientôt. Dans la troisième forme, le processus est tout différent : la végétation conjonctive envahit d'emblée le foie dans son ensemble et dans l'intimité de sa texture ; la cirrhose est ici, à la fois, et dès le principe, intra et extralobulaire. Elle dissocie pour ainsi dire le lobule cellule à cellule. On peut désigner cette forme sous le nom de *monocellulaire*.

Il s'agit maintenant d'entrer dans le détail des faits et de justifier les assertions que nous venons d'émettre.

I.

GROUPE DES CIRRHOSES D'ORIGINE BILIAIRE.

Nous avons, dans un des derniers numéros de ce recueil, montré que sous l'influence d'une lésion irritative des voies biliaires il se développe, chez les animaux aussi bien que chez l'homme, une sclérose hépatique d'une forme particulière et à laquelle on pourrait appliquer la dénomination de *cirrhose biliaire par oblitération*. Nous nous proposons de démontrer ici que l'affection décrite par M. Hanot, sous le nom de cirrhose hypertrophique avec ictère, présente avec la forme précédente les plus grandes analogies au point de vue anatomique ; que les notions précédemment acquises à propos de l'une peuvent servir à éclairer la pathogénie de l'autre, et l'histoire anatomique de son développement ; qu'enfin il est légitime de classer cette dernière dans le même groupe avec la dénomination de cirrhose biliaire spontanée.

A l'effet d'établir ce rapprochement, il est nécessaire d'étudier successivement chacune des variétés qui composent le groupe des cirrhoses biliaires.

A) *Cirrhose biliaire expérimentale.*

Lorsqu'on a pratiqué chez un animal, le cochon d'Inde, par exemple, la ligature du canal cholédoque, on constate habituellement, dès le 3e ou le 4e jour, un agrandissement des espaces périlobulaires au niveau desquels le tissu conjonctif est entré en prolifération. Ces espaces apparaissent alors sur les coupes sous la forme d'îlots quelquefois arrondis, plus généralement anguleux, triangulaires. Quelques jours plus tard, les espaces se sont agrandis aux dépens des fissures interlobulaires, qui sont envahies à leur tour, et la lésion continuant à évoluer, il arrive un moment où les lobules se trouvent pour la plupart entourés et isolés les uns des autres par une zone conjonctive plus ou moins complète. Si alors on vient à examiner, à l'aide d'un faible grossissement, une coupe histologique d'un foie ainsi altéré, on observe les apparences qui ont été représentées, aussi exactement que possible, dans

la figure 3 de la planche XXIII. Les lobules hépatiques, dont les veines centrales sont généralement dilatées et faciles à reconnaître, apparaissent comme des îlots irréguliers à bords fortement déchiquetés, plongés au sein d'une masse conjonctive abondante. L'ensemble de la préparation rappelle assez exactement l'aspect que présente sur une carte de géographie le dessin d'un archipel. Un seul lobule (comme en *a*) suffit parfois à constituer un îlot; mais le plus habituellement ils sont réunis au nombre de trois, quatre ou même davantage, et forment un groupe plus étendu, dont les bords sont échancrés de distance en distance par des golfes plus ou moins profonds.

Çà et là, deux golfes, s'avançant à la rencontre l'un de l'autre, ne laissent plus entre eux qu'une étroite languette servant encore à relier à la masse principale un lobule qui va s'en détacher. Si alors, à l'aide d'un grossissement un peu plus considérable, on vient à explorer l'intérieur d'une de ces grosses masses, on y retrouve un certain nombre d'espaces interlobulaires en voie d'agrandissement, mais qui, en raison de leurs faibles dimensions, n'ont pu être représentés dans le dessin ; on comprend qu'à un moment donné, par le seul fait du développement de la lésion, chaque lobule devra se trouver isolé des lobules voisins et complétement entouré par une zone conjonctive (*cirrhose monolobulaire*). Ainsi le travail inflammatoire débute bien manifestement au niveau des espaces interlobulaires (*cirrhose insulaire*), sous la forme d'îlots; bien qu'étendu à la totalité du foie, il n'a pas sur tous les points la même intensité, et la néoformation conjonctive, qui en est l'expression, est elle-même inégale dans son développement.

Un examen plus détaillé permet de compléter les renseignements qui précèdent, et achève de caractériser cette forme de cirrhose dans ses éléments essentiels; en particulier, dans son mode d'évolution originairement périlobulaire, la sclérose ne tarde pas à envahir le lobule lui-même; elle devient donc intralobulaire, mais cet envahissement s'effectue d'une façon particulière : elle procède systématiquement de la périphérie du lobule vers son centre, en suivant les rangées de cellules qui se détruisent à son contact; plus avancée sur un point, moins au contraire sur un autre, elle détermine

dans le tissu glandulaire la production d'échancrures plus ou moins profondes, mais jamais elle ne bouleverse le mode d'arrangement régulier des cellules qui persistent encore ; il n'y a pas trace de compression partielle ou totale du lobule. Rappelons enfin que la cirrhose biliaire expérimentale trahit en quelque sorte son origine par une lésion spéciale et primitive de l'appareil excréteur de la bile sur laquelle, du reste, il nous semble inutile d'insister ici à nouveau[1], et nous en aurons fini avec l'exposé des points principaux de son histoire, qu'il importait de faire ressortir. Les quelques notions que nous venons de résumer, fournies par l'étude comparative de la lésion à ses différents âges, nous seront par la suite d'une grande utilité lorsqu'il s'agira d'interpréter les apparences beaucoup plus complexes que présente la cirrhose hypertrophique.

B) *Cirrhose par obstruction des voies biliaires, chez l'homme.*

Lorsque, par le fait d'un obstacle siégeant sur les grandes voies de l'excrétion biliaire, la bile sécrétée par le foie cesse de pouvoir s'écouler librement vers l'intestin, il se produit dans les parties de l'appareil biliaire situées au-dessus de l'obstacle, et consécutivement dans l'épaisseur du parenchyme hépatique, des modifications analogues à celles que nous avons constatées tout à l'heure chez les animaux, à la suite de la ligature du canal cholédoque. Une angiocholite se développe ; le processus irritatif se transmet ensuite de la paroi des vaisseaux biliaires au tissu conjonctif qui les entoure, et une périangiocholite en est la conséquence. Or, si les gros troncs sont seuls affectés, le tissu conjonctif des canaux portes sera seul en cause ; si, au contraire, les vaisseaux interlobulaires se sont enflammés à leur tour, on pourra constater la production d'une cirrhose hépatique, ne présentant avec la cirrhose biliaire expérimentale aucune différence essentielle. Toutefois elle est d'une façon générale beaucoup moins accentuée que cette dernière, et son étendue varie selon les cas d'une façon très-notable. Déjà du reste nous avons eu l'occasion, à

[1] Voir *Arch. de phys.*, 1876, n° 3.

propos de nos expériences sur le cochon d'Inde, de signaler un fait de ce genre.

Nous avons vu les effets de la rétention biliaire portant tout d'abord leur action sur les gros canaux, ne la faisant sentir que plus tard, et de proche en proche, sur les canaux plus petits, cheminer plus ou moins vite, suivant les cas, des troncs vers les radicules. Les mêmes variations se retrouvent dans le résultat des autopsies pratiquées chez l'homme dans les cas de rétention biliaire, sans qu'il soit bien facile d'indiquer les causes de semblables différences.

Peut-être la suppuration, lorsqu'elle survient de bonne heure, en hâtant la terminaison fatale, peut-elle être invoquée comme une des causes qui empêchent la lésion d'acquérir tout son développement, et, à ce titre, l'observation suivante, qui nous a été communiquée par M. Ollivier, mérite d'être rapportée :

Obs. I. — S..., 74 ans, entrée, le 18 janvier 1876, dans le service de M. Ollivier, à l'hôpital d'Ivry.

Oblitération du canal diolédoque par un calcul.

Autopsie. — Le foie pèse 400 grammes, son volume est sensiblement normal. Surface lisse.

Dilatation uniforme des gros canaux biliaires.

Abcès miliaires assez nombreux.

Examen microscopique. — A l'entour des abcès un peu volumineux la substance hépatique est refoulée, les cellules aplaties dans certains points, ailleurs, plus ou moins dissociés par les globules de pus. En dehors de ces points les espaces périlobulaires sont en général plus visibles qu'à l'état normal, mais leur agrandissement est rarement considérable, en sorte que nulle part on ne rencontre de lobule nettement circonscrit par une enceinte conjonctive. Le tissu des espaces est jeune, formé de cellules fusiformes séparées par une substance vaguement fibrillaire. Un certain nombre d'espaces, parmi les plus volumineux, contiennent des leucocytes en proportion notable; ils sont accumulés principalement au pourtour des canalicules biliaires. Ceux-ci ne sont pas, en général, dilatés ; ils sont peu nombreux dans chaque espace; leur épithélium est volumineux et se colore fortement par le carmin.

On voit que dans cette observation la sclérose hépatique est encore peu prononcée; mais aussi les lésions du tissu conjonctif, infiltré de leucocytes au niveau des espaces interlobulaires, même en dehors des points où la suppuration s'est

effectuée, présentent un caractère d'acuité qu'on est loin de rencontrer dans tous les cas. A un autre point de vue cette circonstance présente encore un certain intérêt, en ce sens qu'elle nous fait assister aux phases initiales du processus. Il devient alors de toute évidence que le point de départ de l'irritation réside bien dans la paroi du canalicule biliaire, puisque c'est dans son voisinage immédiat que s'accumulent tout d'abord les leucocytes.

Mais à côté de cette forme, pour ainsi dire suppurative, de l'hépatite interstitielle par rétention biliaire, il en existe une autre où les lésions se présentent avec les caractères des processus chroniques.

Nous laisserons de côté, dans la description qui va suivre, les altérations des gros conduits biliaires et des canaux portes qui les contiennent, — car elles n'ont pour nous à l'heure actuelle qu'un intérêt secondaire, — pour ne nous occuper que de celles qui ont porté leur action sur les espaces portes et sur le parenchyme hépatique.

A un premier degré, on observe un simple élargissement des espaces interlobulaires, qui apparaissent comme autant de petits îlots arrondis déposés de distance en distance au sein du parenchyme hépatique. Le fait suivant, dont nous donnons le résumé, peut être considéré comme un exemple de ce premier degré. Nous l'empruntons à la thèse de M. Hanot.

Obs. II. — Résumé. — *Ictère chronique. — Dilatation des canalicules biliaires intra-hépatiques. — Sclérose péricanaliculaire.*

(Observ. de M. Pitres. — Th. de Hanot, p. 72.)

J... (Marguerite), salle Sainte-Monique, n° 9, hospice Beaujon. Ictère datant d'un mois, mort dans le marasme.

Autopsie.— Le foie pèse 1,550 grammes; il est vert foncé. La vésicule est très-volumineuse, elle contient un calcul; pas d'interruption du cours de la bile. Légère dilatation des canaux cholédoque, cystique, hépatique.

Dilatation considérable des canaux intra-hépathiques.

Examen microscopique. — A un faible grossissement, petits îlots arrondis de tissu conjonctif disséminés irrégulièrement sur les coupes. Ces îlots siégent tous dans les espaces interlobulaires. Ils sont formés de tissu conjonctif adulte plus ou moins infiltré de cellules embryonnaires. On trouve toujours à leur centre un ou plusieurs canaux biliaires plus volumineux qu'à l'état normal, oblitérés par des cellules

épithéliales. De ces gros canaux oblitérés partent souvent des canalicules plus petits, qui traversent en rayonnant l'ilot de sclérose et vont se perdre dans les lobules voisins.

Mais la lésion peut fort bien ne pas en rester là, et on la voit alors s'étendre, par un procédé analogue à celui que nous avons étudié plus haut ; un certain nombre d'espaces périlobulaires poussent des prolongements dans la direction des fissures, celles-ci se dilatent et une enceinte conjonctive plus ou moins complète se dessine autour des lobules. L'aspect de la lésion parvenue à ce point ne diffère pas essentiellement de celui que nous avons décrit à propos du cochon d'Inde ; il n'y a là, en somme, qu'une différence de degré (voy. *fig.* 4, *pl.* XXIII)[1]. Les blocs compactes de lobules hépatiques sont ici beaucoup plus étendus, les plaques scléreuses au contraire plus restreintes, mais elles affectent une disposition analogue ; leurs contours sont sinueux au même degré et la disposition *en archipel* est tout aussi manifeste ; seulement ici le rapport entre la quantité des deux substances se trouve renversé, et ce sont les taches de tissu conjonctif qui prennent l'apparence de petites îles à bords déchiquetés.

Nous avons vu dans notre précédente étude que l'analogie se poursuit jusque dans les détails les plus intimes ; que le mode d'envahissement du lobule par la sclérose est absolument identique dans les deux cas. Il n'est pas jusqu'au développement anormal des canalicules biliaires qui ne vienne compléter la ressemblance. Bien que toujours moins considérable que dans les faits de l'ordre expérimental, ce développement est parfois des plus manifestes, comme dans l'observation qu'on va lire et dont les éléments nous ont été fournis par M. Hayem.

Obs. III. — *Cancer de la tête du pancréas. — Compression du canal cholédoque. — Rétention biliaire. — Communication de la vésicule biliaire avec le colon transverse. — Dilatation des gros canaux biliaires.*

Examen microscopique. — Un grand nombre d'espaces périlobulaires sont notablement élargis ; la structure lobulaire du foie est des plus manifeste. Le tissu des espaces est constitué par du tissu conjonctif adulte ; les leucocytes y sont excessivement rares. Dans un certain

[1] La préparation d'après laquelle a été dessinée cette figure, appartient à l'observ. VIII de notre précédent mémoire. (*Arch. de phys.*, 1876, n° 3.)

nombre d'espaces les canalicules biliaires sont nombreux. Ceux qui sont coupés suivant leur longueur se raréfient et s'anastomosent parfois.

Les lobules sont irrégulièrement détruits par le tissu scléreux, les cellules hépatiques ne paraissent pas notablement altérées ; certain nombre cependant, principalement au centre des lobules, contiennent des granulations pigmentaires. Les vaisseaux radiés renferment de nombreux globules rouges.

Du reste, ainsi que nous le montrerons bientôt, les canalicules biliaires, après s'être multipliés, finissent dans certains cas par s'atrophier et disparaître, soit que les métamorphoses régressives qu'ils subissent fassent partie du processus qui préside à leur développement, soit qu'ils périssent étouffés par la végétation conjonctive dont ils ont été le point de départ. Ce fait pourrait, ce nous semble, être invoqué pour expliquer, dans une certaine mesure, le désaccord qui existe sur quelques points entre certains résultats constatés chez les animaux et certaines dispositions observées chez l'homme.

C) *Cirrhose hypertrophique avec ictère.*

Lorsqu'on veut se convaincre des analogies qui existent, au point de vue anatomique, entre la cirrhose hypertrophique et les deux formes d'hépatite interstitielle que nous venons d'envisager, il faut bien se garder, on le comprend, de choisir pour l'examiner à cet effet un point où la lésion soit très-avancée. On n'aurait alors sous les yeux qu'une vaste plaque de tissu conjonctif trouée de nombreux orifices vasculaires, au milieu de laquelle paraîtraient semées çà et là quelques rares cellules hépatiques ; et rien ne rappellerait au premier abord les aspects si caractéristiques que nous avons décrits tout à l'heure. Il convient donc de choisir tout d'abord des régions où la lésion soit aussi près que possible de son début, de façon à mettre en relief les ressemblances ; puis, une fois celles-ci bien constatées, de chercher à l'aide des données précédemment acquises, l'explication des apparences que présentent les points d'une interprétation plus difficile.

Il n'est pas inutile de rappeler à ce propos un fait sur lequel M. Hanot a insisté dans son travail ; c'est que, dans un même foie, les apparences, en rapport sans doute avec l'âge dif-

fèrent des lésions, varient notablement d'un endroit à un autre.

L'affection, comme le démontre l'étude des symptômes, semble procéder par poussées successives qui, bien que portant leur action sur toute l'étendue de la glande, n'atteignent chaque fois que des points relativement limités de l'appareil biliaire. Si donc on choisit un point favorable à cet examen comparatif et qu'on pratique cet examen comme il a été dit, à l'aide d'un faible grossissement, la lésion qu'on aura sous les yeux rappellera immédiatement, par son aspect, celle que nous avons déjà rencontrée dans les différents cas d'obstruction biliaire expérimentale ou spontanée [1].

Ici encore ce sont des îlots de substance hépatique à bords sinueux, à contours irréguliers, séparés les uns des autres par des îlots de tissu conjonctif ayant une configuration analogue. Sur certains points, par le fait de la réunion de plusieurs îlots, de véritables bandes conjonctives ont pris naissance, mais ces bandes sont onduleuses, irrégulières, à bords déchiquetés, envoyant de distance en distance dans le tissu hépatique des prolongements terminés en cul-de-sac. Si on examine attentivement les amas de substance hépatique glanduleuse ayant une certaine étendue, on ne tarde pas à découvrir dans leur intérieur un certain nombre de tout petits îlots conjonctifs, et c'est là un point bien digne d'intérêt. Ces îlots sont de volume variable : les plus petits sont arrondis ; ceux qui sont plus étendus, anguleux ; d'autres enfin ont poussé un prolongement à la rencontre d'une plaque conjonctive plus large dont ils paraissent être un diverticulum. En un mot, nous retrouvons ici les différents aspects que présentent, dans la cirrhose par oblitération expérimentale, les espaces interlobulaires, par le fait de leur agrandissement progressif. L'analogie est donc complète, puisque la cirrhose affecte la même disposition générale dans les deux cas, qu'elle débute par les mêmes points. Nous allons voir bientôt qu'elle évolue de la même façon dans le détail.

Il est un fait sur lequel les descriptions des différents observateurs sont en concordance à peu près parfaite, c'est que la

[1] *Voyez* la figure 3 de la planche XXIII. Elle a trait à un cas de cirrhose hypertrophique étudié par M. Pitres et consigné dans la thèse de M. Hanot, p. 35. *Voyez* aussi *Bulletin de la Société anatomique*, juin 1875.

sclérose ne s'arrête pas à la périphérie des lobules mais qu'elle pénètre dans leur intérieur. Elle est à la fois, dit-on, périlobulaire et intralobulaire. Le fait est parfaitement exact, mais il convient de préciser, en insistant sur la façon dont s'établit cette sclérose intralobulaire, et de montrer enfin que c'est par un procédé analogue à celui que nous avons étudié à propos de la cirrhose expérimentale.

Un premier point qu'il importe de relever, c'est que, dans les cas qui nous occupent, la cirrhose intralobulaire est toujours consécutive à la cirrhose périlobulaire ; le développement du tissu conjonctif s'effectuant tout d'abord comme nous l'avons vu au niveau des espaces interlobulaires, c'est-à-dire en dehors de la substance hépatique proprement dite. En second lieu, et comme conséquence nécessaire, nous allons montrer qu'elle envahit le lobule de la périphérie vers le centre, déterminant la destruction des rangées de cellules d'une façon pour ainsi dire systématique, et par un autre mécanisme que celui qui, dans la cirrhose vulgaire, préside à la compression en masse du lobule. En effet, à la limite du tissu scléreux et de la substance hépatique, il existe habituellement une zone spéciale dont l'étude est à ce point de vue très-instructive ; zone dont nous avons signalé déjà la présence dans les foies soumis à la ligature du canal cholédoque. A son niveau, la néoformation conjonctive est en pleine activité, le tissu est embryonnaire et pénètre dans l'intervalle des cellules qui sont dissociées et en voie de destruction. Cette zone pénètre irrégulièrement dans la profondeur du lobule et forme de distance en distance des coins à large base, dont la pointe effilée s'avance plus ou moins loin dans la direction de la veine centrale. Ce fait est parfaitement en rapport du reste avec l'aspect dentelé des deux substances, s'engrenant pour ainsi dire l'une dans l'autre, que révèle l'examen à un faible grossissement. Mais dans l'intervalle de ces coins, et dans la profondeur de l'îlot hépatique, les cellules sont le plus souvent normales, régulièrement rangées, et il n'existe pas entre elles de tissu scléreux. Dans certaines observations, il est vrai, on a trouvé les cellules petites, ratatinées, tassées les unes contre les autres, mais il ne faut pas oublier que les malades meurent dans la grande majorité des cas, au milieu des symptômes de l'ictère

grave, et il est bien probable que l'altération des cellules que nous venons de signaler n'est qu'un phénomène terminal accidentel, sans rapport nécessaire avec l'évolution propre de la cirrhose.

C'est donc au contact immédiat du tissu de nouvelle formation, par extension de la cirrhose périlobulaire, que s'opère la destruction du tissu propre de la glande, et les deux phénomènes, sclérose et fonte du tissu hépatique, marchent, comme dans la cirrhose expérimentale, étroitement unis l'un à l'autre. En fait, dans certains cas, chaque lobule se détruit ainsi régulièrement, si bien qu'à un moment donné on observe dans le champ de la préparation, les veines centrales assez régulièrement espacées les unes des autres et reconnaissables aux quelques cellules hépatiques qui les entourent encore. Toutefois, cette régularité est loin de s'observer dans tous les cas et sur tous les points ; il est facile d'en comprendre la raison : déjà nous avons vu, à propos de la cirrhose expérimentale, qu'il s'en fallait de beaucoup que tous les espaces fussent altérés au même degré : or cette inégalité que nous avons signalée tout à l'heure est souvent, ici encore, plus frappante, et il est aisé de prévoir quelles en sont les conséquences possibles.

Supposons qu'un *espace* où la trame conjonctive est vivement enflammée augmente d'étendue dans une direction donnée vers d'autres *espaces* également enflammés, avec lesquels il va se confondre pour constituer une large plaque de sclérose. Qu'un phénomène analogue se produise dans un ou deux territoires voisins, et on comprend qu'un îlot de substance hépatique glandulaire assez considérable pourra se trouver isolé. Cet îlot, constitué par la réunion de plusieurs lobules, contiendra dans son intérieur un certain nombre d'espaces encore à peu près normaux. Il va résulter de cette disposition que les lobules qui forment sa limite seront détruits d'une façon irrégulière. Entamés d'un côté quelquefois jusqu'à sa veine centrale, ils seront à peine atteints sur tous les autres points de leur circonférence ; et c'est en réalité ce qu'on observe sur un grand nombre de préparations. Mais les choses peuvent n'en pas rester là : une poussée inflammatoire va survenir qui, cette fois, portera son action sur quelques-uns

des espaces encore à peine altérés de l'îlot. Qu'en va-t-il résulter pour les lobules voisins ? Évidemment une dissociation nouvelle; et la structure lobulaire va devenir, à leur niveau, méconnaissable, puisqu'ainsi des amas de cellules peuvent être complétement isolés de la veine centrale. Mais si la poussée inflammatoire locale n'est pas éteinte, le tissu conjonctif va se comporter à l'égard de ces amas comme il l'a fait tout à l'heure à l'égard du lobule tout entier : il les entourera d'une zone de tissu embryonnaire, les pénétrant irrégulièrement, jusqu'à ce qu'enfin chacun d'eux, complétement dissocié, ne soit plus représenté que par quelques cellules entourées de tissu conjonctif; mais pendant toute la durée de ce processus ce sera seulement au voisinage immédiat du tissu scléreux que s'effectuera la destruction des cellules du foie. Ainsi donc, d'une façon générale, dans cette forme de la cirrhose, étant donné un amas de cellules hépatiques, on le trouvera constitué de la façon suivante : au centre, structure normale et, dans tous les cas, absence de sclérose ; à la périphérie, zone de cirrhose intercellulaire irrégulière, mais dans laquelle les cellules hépatiques sont d'autant plus espacées, les tractus conjonctifs d'autant plus larges qu'on s'éloigne davantage du centre, jusqu'à ce qu'enfin on arrive dans la zone conjonctive proprement dite.

Telle est la règle; nous allons chercher à expliquer les exceptions en disant quelques mots de la façon dont se comporte le tissu conjonctif en semblable circonstance. Revenons à la période initiale du processus, et supposons un espace qui commence à s'enflammer : il est infiltré d'éléments embryonnaires et pousse des prolongements dans des directions diverses; un îlot conjonctif ne tarde pas à être constitué. Or, tandis que de nouvelles quantités de tissu jeune se forment incessamment à sa périphérie et augmentent son étendue, le centre, affecté depuis longtemps, marche vers une organisation plus parfaite et tend à devenir fibreux ; c'est là du reste un fait que nous avons eu l'occasion de relever à propos de la cirrhose expérimentale : nouveau trait de ressemblance qu'il convient de signaler en passant. Si dans un pareil îlot le travail inflammatoire vient à s'arrêter, et avec lui, par conséquent, la formation de nouveau tissu embryon-

naire, l'organisation fibreuse, n'en continuant pas moins ses progrès, s'étendra jusqu'au voisinage du tissu hépatique, et la physionomie de la cirrhose subira de ce chef une modification notable. La limite entre le tissu hépatique et la partie sclérosée tendra à se préciser, la cirrhose intralobulaire occupera une zone moins étendue et il faudra quelque attention pour reconnaître à ce niveau les caractères propres à la cirrhose biliaire.

Il nous reste à relever, dans l'histoire anatomique de la cirrhose biliaire spontanée, un dernier trait d'une importance capitale : nous voulons parler des lésions qui se produisent dans l'appareil excréteur de la bile, lésions qui rapprochent encore de la cirrhose biliaire expérimentale l'affection qui nous occupe et permettent d'en établir avec quelque sûreté la théorie pathogénique. Nous serons brefs du reste à ce sujet, renvoyant pour les détails aux travaux de M. Cornil, à la thèse de M. Hanot et à notre précédent mémoire.

Les grandes voies biliaires, à part les cas de coïncidence de lithiase biliaire, sont habituellement libres. Quant aux conduits des canaux portes les moins volumineux, nous n'avons vu leur état explicitement indiqué dans aucune des observations que nous avons parcourues à ce sujet. Quoi qu'il en soit, la lésion caractéristique s'observe au niveau des *espaces* et se traduit par une multiplication anormale des fins canalicules interlobulaires. D'une façon générale, le mode de distribution de ces vaisseaux est le même que celui que nous avons observé chez le cochon d'Inde, à la suite de la ligature du canal cholédoque : au centre de l'espace, plongés au sein d'une gangue conjonctive fibrillaire, existent des canalicules relativement volumineux (20 à 40 0/0), et peu abondants. En dehors de cette première zone, il en existe une seconde ; ici les canalicules sont beaucoup plus étroits (5 à 10 0/0); ils sont nombreux, fréquemment anastomosés et dessinent un réseau. A mesure qu'on s'approche de la substance hépatique, le calibre de ces vaisseaux va en diminuant, et on finit par les perdre au contact des cellules du foie. Ces vaisseaux biliaires sont plongés au sein d'un tissu conjonctif, fibrillaire au centre de l'espace, embryonnaire au niveau de la zone des fins canalicules. (Voy. *pl.* XXIV, *fig.* 8.)

Lorsqu'on étudie avec soin les rapports que ces canalicules biliaires affectent avec le tissu conjonctif, on reconnaît que, dès le début, les marques anatomiques du processus inflammatoire sont surtout prononcées au voisinage de ces canaux, beaucoup moins au contraire autour des vaisseaux artériels et veineux. (*Voy.* Hanot, obs. XI, p. 128.)

Si maintenant on rapproche cette dernière donnée de tous les renseignements qui précèdent, on pensera avec nous que, suivant toute probabilité, l'angiocholite est le phénomène fondamental, le premier en date dans la série des lésions de la cirrhose hypertrophique, et que c'est d'elle que dérivent toutes les autres. A ce propos toutefois, se présente une objection qu'il y a lieu d'examiner ici. Si l'angiocholite est bien en réalité la lésion initiale et nécessaire dans la cirrhose hypertrophique, elle doit être présente dans tous les cas, et se traduire dans tous par la multiplication des canalicules et le catarrhe biliaire que l'on connaît. Or, il existe quelques observations dans lesquelles la marche de la maladie, le volume du foie, la forme même de la cirrhose conduisent à porter le diagnostic : cirrhose hypertrophique avec ictère, et où, cependant, la lésion des canaux biliaires a fait défaut ou a paru peu prononcée ; or, dans ces cas, suivant toute vraisemblance, la lésion biliaire caractéristique a existé à un moment donné de l'évolution morbide. L'observation suivante va nous fournir à ce propos un renseignement précieux :

Obs. IV. — Pitres, *Bulletin de la Société anatomique,* juin 1875. Th. de Hanot, p. 35.

(Résumée.)

Sp... (Dominique), terrassier, 33 ans. Hôpital Beaujon.

En 1867. Ictère qui a persisté depuis.

1870. Fatigue, amaigrissement, troubles digestifs.

1871. Scorbut. Purpura. Le ventre commence à grossir.

1874. On constate que le foie déborde les fausses côtes de 12 travers de doigt; la rate est très-volumineuse. Les selles sont normalement colorées.

25 avril 1875.— Amaigrissement très-prononcé. Ictère intense. Léger œdème des membres inférieurs depuis trois mois. Veines superficielles de l'abdomen très-dilatées. Ascite très-modérée.

Le foie déborde les fausses côtes de 4 travers de doigt ; il est lisse, dur, le bord inférieur mince, tranchant, régulier. Rate, diamètre vertical, 13 centimètres.

Mort le 31 avril 1875.

Pas de péritonite, ascite modérée (3 litres).

Foie, 2,200 grammes. Surface légèrement granuleuse. Vert foncé. Consistance augmentée. Rate, 1,300 grammes.

Canaux extra-hépatiques perméables. Le tronc de la veine porte est sain ainsi que ses principales divisions.

Examen histologique du foie. Certains lobules sont tellement diminués de volume qu'ils ne mesurent pas plus d'un quart de millimètre de diamètre. Au contraire, les bandes conjonctives, qui occupent les espaces interlobulaires, sont à peu près également épaisses. A un plus fort grossissement, on voit que les cellules hépatiques, serrées les unes contre les autres, sont petites et fortement granuleuses. Nulle part on n'y trouve de gouttelettes graisseuses. L'ouverture de la veine sus-hépatique n'est plus distincte au centre des lobules. Les espaces interlobulaires sont remplis par du tissu conjonctif fibrillaire dense, dans lequel sont infiltrées de loin en loin de petites cellules embryonnaires relativement peu nombreuses . . . . . .

A cette époque, M. Pitres ayant recherché ce qu'étaient devenus les vaisseaux biliaires interlobulaires, n'avait pas constaté leur multiplication. Mais un peu plus tard, en examinant de nouveau ses préparations, devenues plus claires par le fait de la pénétration lente de la glycérine, il s'aperçut, et nous avons pu constater à notre tour, que cette multiplication existe bien réellement. Dans la plupart des espaces, les canalicules biliaires sont abondants et forment de véritables réseaux, mais ils sont difficiles à distinguer, n'étant plus représentés que par des cordons très-étroits moniliformes, dans lesquels l'épithélium cubique n'est plus représenté que par quelques amas de granulations graisseuses.

On voit par les détails de l'observation qui précède que pour les canalicules biliaires, à la phase de multiplication et de développement succède parfois une seconde phase de régression graisseuse et d'atrophie dont le terme peut être assurément leur disparition complète. Il est donc permis de se demander si dans tous les cas où on a constaté leur absence, une semblable raison ne peut pas être invoquée pour expliquer cette anomalie apparente. Du reste, l'observation que nous venons de citer n'est pas la seule de ce genre que nous possédions ; un fait que nous rapportons un peu plus loin nous en fournira un autre exemple.

Arrivés au terme de ce long parallèle, nous résumerons de la façon suivante les conclusions auxquelles nous croyons pouvoir nous arrêter.

Les affections inflammatoires des voies biliaires intra-hé-

patiques, lorsqu'elles se propagent au tissu conjonctif qui les entoure, déterminent dans le foie la production d'une cirrhose (cirrhose d'origine biliaire). Dans certains cas, la cause qui a produit l'angiocholite est palpable, facile à déterminer (angiocholite par obstruction, angiocholite calculeuse, etc.). Dans d'autres circonstances, au contraire, elle se développe sous l'influence de causes probablement plus générales, qu'il est encore impossible de préciser; on peut la dire alors spontanée. Mais, quelle que soit l'origine de l'angiocholite, la cirrhose développée sous son influence se présente toujours, à part des différences de degré, avec des caractères identiques communs aux deux variétés que comporte le groupe des cirrhoses biliaires. Elle débute au niveau des espaces interlobulaires aux dépens desquels elle forme tout d'abord des îlots scléreux (*cirrhose en îlots, cirrhose insulaire*). Dans tous les cas, elle est totale, c'est-à-dire que la lésion se disséminant d'emblée sur toute l'étendue de la glande hépatique, presque tous les espaces sont atteints à la fois quoique à des degrés très-différents; chacun des lobules se trouve donc circonscrit dès le début par plusieurs îlots scléreux (cirrhose monolobulaire). Originairement extralobulaire, elle envahit le lobule de la périphérie vers le centre. Elle s'accompagne dans tous les cas, à son début du moins, de lésions très-caractéristiques des voies biliaires.

A côté de ces caractères communs, caractères fondamentaux d'où résulte l'homogénéité du groupe, les différences qui distinguent chacune des variétés, bien qu'elles soient d'ordre secondaire, méritent cependant d'être signalées.

Dans l'une, les canaux volumineux sont toujours les premiers affectés; dans l'autre, au contraire, les fins canalicules sont, suivant toute vraisemblance, atteints d'emblée. En second lieu, dans l'angiocholite secondaire, malgré la persistance de la cause productrice, la lésion paraît dans la plupart des cas s'arrêter en chemin; on connaît la phase atrophique de la cirrhose par rétention. Dans l'angiocholite spontanée, au contraire, la lésion scléreuse, d'ordinaire indéfiniment végétante, amène à sa suite un des phénomènes les plus caractéristiques de l'affection, l'hypertrophie du foie. L'affection décrite par M. Hanot sous le nom de cirrhose hypertro-

phique avec ictère, à n'envisager que ses caractères anatomiques, mérite, en conséquence, d'être rangée au nombre des cirrhoses d'origine biliaire.

Il s'agira bientôt, pour nous, de montrer en quoi elle se distingue, à ce point de vue, de la cirrhose atrophique qui paraît être d'origine veineuse; mais il nous faut auparavant, par une énumération rapide de leurs principaux caractères cliniques, montrer combien ces deux formes diffèrent l'une de l'autre par leur expression symptomatique, comment elles empruntent, l'une à la lésion biliaire, l'autre à la lésion veineuse, une physionomie spéciale, les différences dans les symptômes pouvant être le plus souvent rapportées à des différences anatomo-pathologiques. Dans la cirrhose biliaire, c'est l'ictère qui domine toute la scène morbide. Par sa persistance, par son apparition précoce, il indique et l'importance de la lésion des voies biliaires, et, dans une certaine mesure, leur rôle pathogénique à l'égard des altérations sclérreuses du tissu conjonctif. Il procède par poussées successives accompagnées d'exacerbations fébriles ; or, l'étude du foie, en nous montrant des lésions d'âge différent, nous a mis sous les yeux la marque anatomique de ces recrudescences. Il n'y a pas lieu de s'étonner de voir l'ictère se produire en dehors de toute lésion bien constatée des grandes voies biliaires. L'ictère catarrhal tel que l'entendait Virchow, c'est-à-dire l'obstruction de l'extrémité terminale du canal cholédoque (*cholédocite*) par un bouchon muqueux, n'est pas, en effet, le seul qu'il soit donné d'observer. On sait, depuis les expériences de M. O. Wyss, que l'oblitération des voies biliaires profondes (intrahépatiques) peut aussi lui donner naissance. Or, dans la cirrhose hypertrophique, tout semble démontrer que l'ictère est bien sous la dépendance d'un catarrhe des voies biliaires de petit calibre.

A côté de l'ictère, il faut immédiatement mentionner l'hypertrophie du foie. Bien différente de l'hypermégalie passagère, qui paraît exister, quelquefois au début de la cirrhose veineuse, celle-ci s'établit de bonne heure, et semble en général progresser indéfiniment jusqu'à la mort du malade. Comme l'ictère, dont elle suit assez exactement la marche, elle subit une augmentation, considérable au moment de

chaque poussée fébrile, et que ne compense jamais le retrait qui survient ensuite pendant les périodes de calme. Cette hypertrophie est-elle un accompagnement absolument nécessaire de la cirrhose biliaire spontanée? Nous ne le pensons pas, et nous aurons un peu plus loin l'occasion de formuler nos réserves à ce sujet; mais toujours est-il qu'il en est l'un des traits les plus habituels, et qu'il contribue puissamment, lorsqu'il existe, à lui donner une physionomie spéciale.

D'un autre côté, si nous procédons à l'énumération des caractères, en quelque sorte négatifs, nous voyons que les phénomènes de stase veineuse font défaut à peu près complétement. L'ascite est nulle ou tardive, et semble, le plus souvent alors, sous la dépendance des poussées de péritonite locale qui constituent, elles aussi, un des traits caractéristiques de l'affection. Il en est de même du développement des veines de la paroi abdominale, des hémorrhagies, des troubles dyspeptiques qui font, comme on le sait, partie intégrante du cortége symptomatique de la cirrhose vulgaire, et tout au contraire défaut dans la cirrhose hypertrophique.

La durée de la cirrhose biliaire est relativement longue (elle peut durer de 7 à 10 ans), sa marche est lente. L'état général reste assez bon pendant plusieurs années. En dehors des accès, le malade peut encore vaquer à ses occupations. Elle se distingue encore de la cirrhose veineuse par l'ensemble des phénomènes qui la terminent habituellement. Jusqu'ici c'est, dans la grande majorité des cas, aux accidents de l'ictère grave que les malades ont succombé[1].

II.

CIRRHOSE D'ORIGINE VEINEUSE, CIRRHOSE VULGAIRE, DE LAENNEC, CIRRHOSE ATROPHIQUE, FOIE GRANULEUX, ETC.

Tout autre, on le sait, est la physionomie clinique de la cirrhose veineuse. Ici, la maladie paraît reconnaître, comme nous le verrons, pour origine une lésion systématique des petites branches intra-hépatiques de la veine porte; c'est

[1] *Voir*, pour plus de détails sur ce sujet, les leçons faites par M. Charcot et publiées dans le *Progrès médical* (août et septembre 1876).

autour de cette phlébite porte intra-hépatique, que semble graviter toute la symptomatologie du foie granuleux. Elle tient sous sa dépendance, et les troubles dyspeptiques, et le développement des veines de la paroi abdominale, et les hémorrhagies gastriques, intestinales, intra-péritonéales. Enfin, l'ascite, qui en est la traduction la plus habituelle, et aussi la plus évidente, est précoce, abondante, et domine, pour ainsi dire, toute la scène pathologique. Tout au contraire, l'ictère fait le plus souvent défaut. Tardif ou fugace, lorsqu'il existe, il n'apparaît, somme toute, ici, que comme un épiphénomène, un symptôme tout à fait accessoire, accidentel.

La marche de la maladie est en général beaucoup plus rapide, la durée moins longue. La nutrition s'altère plus vite et la santé est presque, dès le début, gravement compromise. Habituellement, enfin, le malade meurt dans le marasmo ou par le fait d'une complication, mais le syndrome *ictère grave* n'entre en scène que tout à fait exceptionnellement.

Une tendance, pour ainsi dire absolue, de l'hyperplasie conjonctive dans la cirrhose de Laënnec, est d'entraîner une atrophie progressive du foie. La période hypertrophique signalée pour la première fois, peut-être, par Bright[1] est, dans tous les cas, de courte durée. Il est possible pendant la vie, de suivre, pour ainsi dire pas à pas, cette diminution de volume, et à l'autopsie on trouve le foie petit et ratatiné.

Ceci nous conduit à l'examen des caractères anatomiques propres à la cirrhose veineuse. Tout d'abord, et comme conséquence de cette tendance de la néoformation conjonctive à la rétraction, on constate des déformations de l'organe. Le foie dont la surface est lisse et qui a conservé sa forme générale et son bord tranchant dans la cirrhose biliaire, est devenu ici globuleux et s'est couvert de ce qu'on appelle les granulations. Le volume de ces granulations varie du reste beaucoup d'un foie à l'autre, mais c'est là une différence d'ordre tout à fait secondaire; la cirrhose annulaire étant connue, nous la montrerons essentiellement construite sur le même type, depuis le foie à petites granulalations (*granulated liver*),

[1] *Guy's hospital Reports*, t. I.

jusqu'à celui où les granulations atteignent des dimensions insolites (*hobnailed liver — foie botryoïde*).

Si maintenant pour étudier de plus près l'état du tissu hépatique ainsi modifié, nous le soumettons aux méthodes d'examen appliquées tout à l'heure à l'étude de la cirrhose biliaire, nous allons constater des différences non moins tranchées. Carswell, qui pratiquait cet examen à l'aide de la loupe, avait déjà noté et figuré les particularités suivantes : il avait remarqué que les granulations volumineuses (granulations de premier ordre) ne sont pour ainsi dire que des granulations composées, contenant dans leur intérieur de nombreuses granulations plus petites (granulations de second ordre); qu'enfin, celles-ci sont elles-mêmes constituées par la réunion d'un certain nombre de lobules hépatiques. Le revêtement fibreux de la granulation de premier ordre consisterait en une lame conjonctive épaisse; les travées qui séparent les granulations de second ordre sont d'une épaisseur moindre; enfin, toujours d'après Carswell, les lobules hépatiques sont séparés les uns des autres par des travées très-minces ou, au contraire, souvent confondus les uns avec les autres, sans ligne de démarcation bien tranchée [1].

Nous allons, à l'aide des moyens d'investigation plus perfectionnée dont nous disposons à l'heure actuelle, chercher à préciser davantage ces données parfaitement exactes dans leur ensemble, et à en tirer l'enseignement qu'elles comportent au point de vue où nous nous plaçons.

Ce qui caractérise essentiellement, nous l'avons vu, cette forme de cirrhose, c'est que les travées conjonctives principales entourent à la manière d'un cercle complet la masse de substance hépatique qui compose la granulation. Il ne s'agit plus ici de bandes irrégulières, serpigineuses, dentelées sur leurs bords, s'engrenant avec des îlots hépatiques de configuration analogue. Ici, ce qu'on observe, ce sont des bandes fibreuses à bords nettement arrêtés au contact de la substance hépatique et figurant de véritables anneaux. En un mot, le type général de la cirrhose peut être dit ici *annulaire*. Entrons à ce sujet dans quelques détails.

[1] *Elementary forny ot diseases*, art. ATROPHY (pl. II, fig. 5).

Si l'on jette les yeux sur la figure 6 de la planche XXIV, on sera frappé tout d'abord par les diverses particularités que nous venons de mentionner : cette tendance à former des cercles qu'affectionnent toutes les travées conjonctives, la limite brusque qui les sépare de la substance hépatique, la façon dont les granulations volumineuses sont dissociées par les minces travées conjonctives qui se détachent des tractus de premier ordre. On remarquera, par exemple, au centre de la figure, en *B*, une masse assez volumineuse de tissu hépatique exactement isolée et entourée de toutes parts par une zone de tissu conjonctif. Évidemment cette masse est formée par plusieurs lobules, car elle a une épaisseur notable, et on aperçoit dans son intérieur un certain nombre de centres de rayonnement des colonnes de cellules. Elle va bientôt constituer une granulation composée, et on assiste, pour ainsi dire, aux premières phases du travail qui va amener son morcellement. En effet, du pourtour de la travée fibreuse qui la limite, on voit se détacher en *B C D* de petits promontoires, qui pénètrent plus ou moins loin dans l'intérieur de la masse principale et semblent marcher à la rencontre les uns des autres. Il est facile de voir que lorsque leur réunion se sera effectuée, le cercle principal contiendra dans son intérieur un certain nombre de cercles secondaires ; la grosse granulation aura été divisée en autant de granulations plus petites. Le même travail s'effectuant bientôt à l'égard de chacune de ces granulations secondaires, il arrivera un moment où chaque lobule sera ainsi entouré par un cercle conjonctif, et la cirrhose sera alors monolobulaire. Mais elle ne prendra ce caractère que d'une façon tout à fait transitoire; de minces travées conjonctives pénétreront bientôt dans l'intérieur du lobule lui-même pour le dissocier à son tour. Il est possible que pour quelques lobules, la veine centrale joue un certain rôle dans ce travail de morcellement, à en juger du moins par l'aspect foliacé que présentent quelquefois des lobules coupés suivant leur longueur.

L'examen à un faible grossissement nous permet donc déjà, ainsi que nous l'avons annoncé, d'assigner à la cirrhose atrophique les trois caractères microscopiques suivants : elle est *annulaire*, originairement *multilobulaire;* enfin elle est *inter-*

lobulaire, car ce n'est qu'à la longue et à la période ultime du processus, que la végétation conjonctive pénètre dans l'intérieur du lobule lui-même.

L'étude plus minutieuse des rapports qu'affectent entre eux l'élément conjonctif et le tissu hépatique; celle de la manière dont s'opère la destruction de ce dernier, vient encore à l'appui de cette dernière façon de voir, car elle montre que la cirrhose vulgaire ne devient jamais qu'accidentellement intercellulaire. Lorsqu'on examine à ce point de vue le bord d'une grosse travée conjonctive, on remarque, comme nous l'avons déjà dit, que sa limite est nette, tranchée. Il n'y a pas là de zone intermédiaire, de cirrhose intercellulaire; on passe brusquement d'une substance à l'autre. D'un côté, du tissu conjonctif pur; de l'autre, les cellules hépatiques pressées, tassées les unes contre les autres. De distance en distance, un faisceau fibreux plus mince se détache de la travée principale, mais il se comporte de la même façon; ses bords sont également nets, il s'insinue entre les cellules hépatiques qu'il refoule de chaque côté bien plutôt qu'il ne les englobe pour les détruire. En général, le tissu qui le compose, surtout vers son extrémité libre, paraît plus jeune que celui des grosses travées; les éléments lymphatiques y sont plus abondants, mais c'est là la seule différence.

La destruction pour ainsi dire, individuelle, monocellulaire du tissu glandulaire hépatique fait donc ici défaut. Nous allons voir que ce tissu se détruit par un mécanisme tout différent; lorsqu'on parcourt l'étendue d'une granulation, on remarque tout d'abord un certain bouleversement dans le mode d'arrangement des lobules. Les espaces et les fissures sont devenus méconnaissables; la veine centrale est aplatie, difficile, souvent même impossible à découvrir; les rangées de cellules qui rayonnent habituellement autour d'elle ont perdu leur régularité, leur direction rectiligne; elles sont souvent ondulées, comme brisées en certains points. On observe en un mot tous les effets de la compression exercée sur la masse de l'îlot hépatique par l'anneau fibreux en voie de rétraction qui l'entoure; cependant il est remarquable qu'au voisinage immédiat de ce tissu fibreux, les cellules ne sont pas en général profondément modifiées. Souvent, d'après nos observations, elles

sont déviées de leur direction normale, et forment alors deux ou trois rangées de cellules légèrement aplaties qui courent parallèlement au bord interne de la travée : à cela se bornent toutes les modifications. Mais, dans la profondeur de la granulation se remarquent, de distance en distance, des points où l'aspect du tissu a complétement changé. Là, les cellules, tout en conservant leur forme polyédrique, sont serrées les unes contre les autres, extrêmement petites, manifestement en voie d'atrophie. Le protoplasma de ces cellules ainsi atrophiées ne présente d'ailleurs pas de modifications nettement appréciables. Il est granuleux, parfois pigmenté, mais le seul phénomène constant consiste dans l'atrophie simple de la cellule hépatique. Nous en dirons autant de la dégénération graisseuse: elle se rencontre assurément dans un grand nombre de cas, mais c'est là un phénomène accidentel, étranger dans tous les cas à la destruction des éléments du parenchyme, dont la cause réelle doit être cherchée dans la rétraction du tissu conjonctif qui entoure la granulation et la compression réciproque qu'exercent les uns sur les autres les lobules ainsi enclavés.

On voit, d'après les détails qui précèdent, combien au point de vue anatomique et clinique, la lésion dont nous nous occupons à l'heure actuelle diffère de celle que nous avons précédemment décrite. Il s'agit maintenant d'exposer les raisons qui permettent de lui assigner une origine différente et de montrer que, suivant toute vraisemblance, la lésion initiale doit être recherchée dans le système de la veine porte. Une première raison assurément fort importante est fournie, nous l'avons vu, par l'étude des symptômes qui tous révèlent une modification profonde dans la circulation de ce vaisseau. Cette gêne de la circulation de la veine porte a été de plus directement démontrée par le résultat des injections; le liquide poussé par le tronc de la veine pénètre avec une extrême difficulté dans ses branches, à tel point que dans un cas il ne dépassait guère, d'après M. Rindfleisch, la troisième ou la quatrième ramification. Les lésions du système veineux dans cette forme, ont du reste de tout temps attiré sur elles l'attention des observateurs, et c'est depuis longtemps une opinion commune que c'est dans l'affection des veines et du tissu conjonctif

qui y confine immédiatement, que doit être recherché le point de départ de la cirrhose granulée : « La cirrhose, dit Budd, est la conséquence d'une inflammation adhésive du tissu aréolaire au voisinage des petites branches de la veine porte. » Lorsque, de nos jours, l'examen histologique est intervenu, il a fourni quelques données à l'appui de cette manière de voir.

Suivant M. Klebs, les éléments lymphatiques ou embryonnaires se voient d'abord, dans les premières phases du foie granulé, dans la paroi même des veines et à leur voisinage immédiat dans la capsule de Glisson. M. Cornil mentionne les mêmes particularités. Nous avons pu nous-mêmes, dans plusieurs circonstances, et en particulier dans un cas dont nous rapportons plus loin les détails, constater une modification évidente de la tunique interne des vaisseaux veineux. Ainsi l'observation directe tend à démontrer ici l'existence de la phlébite porte au début du processus.

On sait enfin que l'expérimentation chez les animaux vient encore plaider dans le même sens. Elle a mis en relief la possibilité de déterminer une lésion de la gangue conjonctive dans toute l'étendue du foie, en produisant en dehors de l'organe une lésion du tronc même de la veine porte. Tel a été du moins le résultat des expériences de M. Solowief, qu'il importe de rappeler ici dans ce qu'elles ont d'essentiel, car elles forment pour ainsi dire le pendant des expériences de ligature du canal cholédoque.

Lorsqu'une ligature peu serrée est jetée sur le tronc de la veine porte, l'animal peut survivre un à deux mois. A l'autopsie, on trouve le foie dans l'état suivant : il est volumineux, sa consistance a augmenté, il crie sous le scalpel. Des thromboses se sont formées dans les branches intra-hépatiques de la veine porte, et on constate la présence de cellules jeunes dans les parois veineuses et dans leur voisinage immédiat. A une période plus avancée, on constate l'organisation de ce tissu jeune et sa transformation en tissu fibrillaire. On voit donc dans ces expériences une phlébite porte primitive entraîner à sa suite une périphlébite, et consécutivement une sclérose totale du foie. Sans doute, ce n'est pas là, il s'en faut de beaucoup, une exacte reproduction de la cirrhose granulée ; mais

on ne peut s'empêcher de reconnaître l'existence d'une véritable analogie entre les deux ordres de faits.

On est conduit à reconnaître, d'après ce qui précède, qu'il y a lieu d'admettre dans la cirrhose vulgaire, à titre de phénomène primitif, initial, l'existence d'une *phlébite et d'une périphlébite portes intra-hépatiques*. Nous devons nous demander maintenant quelle est la partie de la veine porte qui semble s'affecter tout d'abord. Certainement, dans les cas ordinaires, ce ne sont pas, au moins à l'origine, les ramifications les plus fines, puisque ainsi que nous l'avons constaté, les espaces interlobulaires ne sont pas d'emblée envahis. Ce ne sont pas non plus les branches les plus volumineuses qu'on trouve en général intactes par la dissection. C'est donc habituellement le système de vaisseaux intermédiaires entre ces deux extrêmes et qu'on pourrait appeler *système des vaisseaux veineux portes prélobulaires*. Mais on comprend qu'à cette règle, il puisse y avoir des exceptions, et que parfois la détermination morbide s'effectue tout d'abord soit sur les vaisseaux interlobulaires eux-mêmes, soit encore sur les parois des gros troncs. Dans le premier cas, les granulations seront extrêmement fines; dans l'autre, au contraire, très-volumineuses, sans que pour cela la cause qui préside à leur production ait cessé d'être essentiellement la même. On a même cru pouvoir trouver dans la cause première de la phlébite la raison de ces différences de volume des granulations. Partant de cette donnée que la cause la plus habituelle de la cirrhose granuleuse réside dans l'action de l'alcool sur les parois veineuses, on a cherché dans le mode d'ingestion de cette substance l'explication des différences qu'on observait dans le volume des granulations. A l'état de concentration, elle agirait plus spécialement sur les gros vaisseaux; diluée, elle irait de préférence porter son action sur ceux d'un calibre inférieur. Quoi qu'il en soit de la valeur de cette explication, il convient peut-être de rendre plus compréhensive encore l'idée qui l'a suggérée. Il existe une catégorie de foies granuleux qui, en raison même du volume de leurs granulations, présentent un aspect tout à fait particulier. On les a désignés quelquefois sous le nom de foies botryoïdes, foies lobés, etc. — A cette forme de la cirrhose annulaire on a assigné à tort

ou à raison une origine spéciale: elle serait une des manifestations de la syphilis hépatique; mais que cette opinion soit exacte ou non, ce qu'il importe, croyons-nous, de faire ressortir à l'heure actuelle, c'est que cette forme appartient au même type anatomique que la cirrhose à petites granulations et qu'elle doit, à ce titre, être rangée, elle aussi, dans la catégorie des cirrhoses dites veineuses. La figure 7 de la planche XXIV, dessinée d'après une préparation histologique prise sur un foie de ce genre, va nous permettre d'appuyer cette opinion sur un exemple. On voit à son centre une granulation entourée de toutes parts par une large bande conjonctive. Mais à part le volume de chacune des parties, plus considérable qu'il ne l'est dans la cirrhose vulgaire, il n'existe pas entre les deux de différence essentielle. Dans l'un et dans l'autre cas le tissu conjonctif forme autour de la granulation un anneau complet, nettement limité sur ses bords, et émettant vers l'intérieur de la granulation de minces tractus qui la divisent en granulations secondaires. La granulation qui a été représentée est assurément une des plus petites, mais il a été facile de s'assurer, même pour celles qui présentaient le volume d'une noix, qu'elles étaient absolument constituées sur le même type, qu'elles ne différaient des autres que par le volume des vaisseaux originairement atteints ; la dissection démontrant que les parois des grosses branches de la veine porte étaient plus épaisses que d'habitude, et leur calibre manifestement rétréci.

Nous venons de voir que la cirrhose présente, suivant qu'elle est d'origine veineuse ou d'origine biliaire, des caractères histologiques très-différents que nous nous sommes efforcé de mettre en relief. Ces caractères concordent assurément d'ordinaire avec ceux que révèle l'examen à l'œil nu, et en particulier avec le volume du foie; la cirrhose veineuse est habituellement atrophique, la cirrhose biliaire s'accompagne au contraire d'augmentation de volume de l'organe. Mais en doit-il être toujours et nécessairement ainsi ? Nous pensons — nous l'avons fait pressentir — qu'il convient à ce propos de faire quelques réserves que les deux observations suivantes suffiraient à elles seules à légitimer. Il s'agit, dans la première, d'une cirrhose qui en raison de ses caractères

histologiques, en raison des symptômes auxquels elle a donné lieu pendant la vie, mérite d'être classée dans la catégorie des cirrhoses veineuses et où cependant le foie, qui n'avait subi aucune déformation manifeste, pesait 1,450 grammes, ce qui est, comme on le voit, un poids bien plutôt au-dessus qu'au-dessous de la moyenne.

Obs. V. — Le malade qui fait l'objet de cette observation a présenté, pendant la vie, tous les symptômes de la cirrhose granuleuse vulgaire.

Le foie est volumineux (il pèse 1,450 grammes), non déformé, il a conservé son bord tranchant, sa surface est couverte de très-petites granulations, sa consistance est notablement augmentée, le tissu a une coloration jaune chamois.

Examen histologique. Les îlots hépatiques sont généralement très-petits (la cirrhose est, sur beaucoup de points, monolobulaire). Ces îlots sont arrondis, limités par des contours nets; la disposition régulière des rangées de cellules a disparu. Sur les bords de l'îlot, les cellules sont, en général, disposées en séries parallèles à la travée conjonctive; dans son milieu, elles sont irrégulièrement disposées, petites, serrées les unes contre les autres; la veine centrale est généralement effacée. Dans quelques îlots, les cellules sont remplies par des gouttelettes graisseuses, mais ces îlots sont en petit nombre.

Les travées conjonctives forment des cercles plus ou moins com plets, autour des îlots de tissu hépatique.

De distance en distance, de la travée principale, se détachent des bandes étroites pénétrant plus ou moins loin dans la profondeur de l'îlot, se rejoignant quelquefois avec d'autres pour diviser l'îlot en compartiments plus petits, mais il n'existe presque nulle part de cirrhose péricellulaire. Le tissu des travées est adulte, fibreux, les amas eucocytiques y sont rares. Les tuniques externes des vaisseaux veineux se confondent avec ce tissu, tandis que le calibre de ces vaisseaux contient, en abondance, de grandes cellules fusiformes provenant évidemment de leur membrane interne. Dans certaines travées, on constate un nombre de canaux biliaires, assez considérable, remplis d'épithélium, mais c'est là un fait accidentel, et qui ne se rencontre que sur des points tout à fait restreints.

Voici maintenant la seconde observation :

Obs. VI. *Bulletin de la Société anatomique,* mars 1876.

Cirrhose atrophique du foie, avec ictère chronique, par M. Delaunay. (Résumée.)

L. E..., 47 ans, gantier, est entré à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Rigal, le 22 janvier, avec les symptômes d'une cirrhose assez avancée. Malade depuis 8 mois environ. Début par l'ictère, qui a existé seul pendant 4 mois.

A ce moment, douleurs dans l'hypochondre droit, amaigrissement, perte lente des forces. Le malade a continué de travailler jusqu'à son entrée à l'hôpital. A l'entrée, on constate un ictère intense, un épanchement péritonéal, bien que le malade ne se fût pas aperçu de l'augmentation de volume de son ventre.

L'ascite augmente; ponction qui donne issue à 7 à 8 litres de liquide.

Dimensions du foie à ce moment : 8 à 10 centimètres dans la ligne axillaire, 6 à 8 pour la ligne mamelonnaire. Rate très-volumineuse.

Diarrhée.

Dans les derniers jours, quelques épistaxis, somnolence continuelle. La température est toujours restée au-dessous de la normale.

Autopsie.

Le foie a diminué de volume ; poids, 1,215 grammes ; surface ridée ; adhérences aux organes voisins. A la coupe, le tissu est ferme, et crie sous le couteau à la surface, mais, à une profondeur de 2 ou 3 centimètres, la consistance change absolument. Le tissu est ramolli et forme une véritable bouillie. Voies biliaires extra-hépatiques saines et perméables.

Il en est de même pour la veine porte.

Rate ramollie, congestionnée, pèse 650 grammes.

Examen histologique.

Dans les deux portions que présente le foie, on constate, sur la coupe, l'existence d'une sclérose de l'organe, mais cette sclérose est plus prononcée dans la partie corticale qu'au centre de l'organe. L'hyperplasie conjonctive n'affecte pas de distribution régulière, elle est à la fois extra et intralobulaire.

Les canaux biliaires sont manifestement altérés. La lumière des gros canaux est obstruée par des cellules épithéliales, tandis que dans l'épaisseur des tractus fibreux, on constate la présence de nombreux canalicules dilatés, remplis de petits éléments cubiques, et formant, dans certains points, de véritables réseaux.

Un grand nombre de cellules hépatiques, dans les portions centrales, sont considérablement atrophiées et ne sont plus représentées que par un amas de granulations jaunes.

A cette description, nous avons à ajouter le détail suivant. En examinant de nouveau, avec soin, nos préparations, nous avons pu nous assurer que, dans un grand nombre d'espaces, le réseau des canalicules biliaires existait, mais qu'il était difficile à découvrir en raison de l'atrophie granulo-graisseuse qu'avait subie son épithélium et du rétrécissement consécutif des canaux qui composent le réseau.

Le cas qui fait l'objet de la seconde observation peut être rapproché des cas de cirrhose biliaire, et, cependant, le

volume du foie est ici très-notablement diminué. L'ictère a été le premier symptôme de la maladie; pendant toute sa durée, il s'est montré intense; il a abouti à des accidents terminaux qu'on peut considérer, comme une ébauche d'ictère grave. L'ascite, au contraire, bien qu'elle ait été assez abondante, ne s'est montrée que comme un phénomène tardif. A l'autopsie, dans la partie centrale du foie, celle qui constitue la masse principale de l'organe, on constate une lésion étrangère, en quelque sorte, à la cirrhose proprement dite, une destruction, pour ainsi dire aiguë, de la plupart des cellules hépatiques, circonstance qui, vraisemblablement, a joué un rôle important dans la terminaison fatale et dans la production des accidents qui l'ont précédée. Dans cette partie centrale la lésion chronique, celle qui affecte le tissu conjonctif, est localisée; elle occupe exclusivement les espaces interlobulaires. A mesure qu'on s'avance vers l'écorce, cette lésion s'étend, elle envahit irrégulièrement les lobules, elle est à la fois intra et extralobulaire. Nulle part elle ne forme de cercles et de véritables granulations. Enfin, dans certains points, les lésions de l'appareil biliaire sont des plus manifestes : catarrhe et multiplication des canaux interlobulaires, tantôt volumineux, remplis de cellules jeunes et faciles à distinguer, tantôt, au contraire, revenus sur eux-mêmes, contenant des cellules en voie de dégénération graisseuse, difficiles à découvrir. Il semble, en un mot, qu'il s'agisse ici d'une cirrhose biliaire procédant de la surface du foie vers la profondeur, et arrêtée dans son évolution par un accident qui, habituellement tardif, s'est, par exception, produit ici de bonne heure, nous voulons parler de l'ictère grave.

Les détails dans lesquels nous sommes entrés ont eu pour objet, et aussi, pensons-nous, pour résultat, de définir, par leurs caractères anatomiques, deux des formes de l'hépatite interstitielle chronique. Mais il s'en faut de beaucoup que le sujet soit épuisé. Ce n'est là, en quelque sorte, qu'une étude préliminaire que des investigations ultérieures, conduites à l'aide des mêmes procédés, viendront sans doute compléter. Nous ne voulons pas toutefois terminer sans indiquer, du moins très-sommairement, l'existence d'un troi-

sième type anatomique de la cirrhose, déjà signalé plus haut, et bien distinct des deux précédents. Ici, la lésion est d'emblée, à la fois intralobulaire et extralobulaire. Autour du lobule, elle forme des anneaux complets ; dans l'épaisseur du lobule, elle s'établit, dès le début, aussi bien à la périphérie qu'au centre, et isole les colonnes cellulaires et les cellules elles-mêmes les unes des autres ; on pourrait, nous l'avons dit, l'appeler cirrhose intercellulaire, car son caractère dominant est de former, autour de chaque cellule hépatique, une véritable enceinte conjonctive. Malheureusement, les aspects cliniques auxquels correspond cette forme anatomique de l'hépatite interstitielle sont encore, quant à présent, assez mal déterminés. Tout ce qu'il est permis d'affirmer, dans l'état actuel de nos connaissances, c'est qu'elle se rencontre dans certains cas de syphilis infantile, comme l'ont déjà fait remarquer MM. Cornil et Ranvier, et comme nous avons pu nous en assurer nous-mêmes, sur des préparations que nous a confiées M. Parrot.

EXPLICATION DES *PLANCHES XXIII ET XXIV.*

PLANCHE XXIII.

N° 1. — Cirrhose vulgaire. (Annulaire.)

Figure schématique représentant une granulation dans laquelle on a figuré les contours des lobules qu'elle doit contenir.

AA. — Travée de premier ordre.
BB. — Travée de second ordre.
C. — Travée de troisième ordre.
DD. — Veines centrales des lobules.

N° 2. — Cirrhose biliaire. (Cirrhose en îlots.)

Figure schématique destinée à montrer le mode de développement de ce genre de cirrhose au niveau des espaces interlobulaires, et la façon dont elle envahit le lobule et l'isole des lobules voisins.

AA. — Lobules avec leur veine centrale.
B. — Espace interlobulaire envahi par la sclérose (îlot arrondi).
C. — Espace interlobulaire envahi par la sclérose qui déjà s'étend dans la direction des fissures.
— Lobule entouré de toutes parts par le tissu scléreux.

N° 3. — Cirrhose biliaire expérimentale (par ligature du canal cholédoque chez le cochon d'Inde).

Les contours des lobules ont été dessinés à la chambre claire, faible grossissement.

AA. — Lobules complétement isolés par le tissu scléreux.

B. — Gros ilot hépatique constitué par plusieurs lobules et fortement échancré de distance en distance comme en *C* et en *D*.

N° 4. — Cirrhose biliaire. — Obstruction du canal cholédoque par un calcul. (Chambre claire, même grossissement que pour la figure précédente.)

AA. — Ilots scléreux développés au niveau d'un espace interlobulaire.

BB. — Lobules presque complétement isolés par la sclérose, et ne tenant plus au reste du tissu hépatique que par un seul côté.

N° 5. — Cirrhose biliaire spontanée. — Cirrhose hypertrophique avec ictère (obs. de M. Pitres, th. de Hanot, p. 35).

(Chambre claire, même grossissement que pour les figures précédentes.)

AAA. — Ilots scléreux développés au niveau d'un espace interlobulaire.

BB. — Échancrures produites dans le tissu conjonctif par le tissu scléreux.

Planche XXIV.

N° 6. — Cirrhose veineuse. — (Cirrhose granuleuse, vulgaire.)

(Chambre claire, même grossissement que pour les figures précédentes.)

A. — Granulation de premier ordre.

BB. — Travée de premier ordre.

C. — Travée de second ordre.

D. — Lobule en voie de dissociation.

N° 7. — Cirrhose veineuse. — (Cirrhose à grosses granulations.)

(Chambre claire, même grossissement que pour les figures précédentes.)

AAA. — Granulations de premier ordre.

BB. — Travée de premier ordre.

CC. — Travées de deuxième ordre.

N° 8. — Cirrhose biliaire. — (Cirrhose hypertrophique avec ictère. — Th. de M. Hanot, obs. XV, p. 142. — Hayem, *Bulletin de la Société anatomique*, séance du 4 juin 1875.)

Lésions des canalicules biliaires au niveau d'un espace interlobulaire.

A. — Partie centrale de l'espace. Région des canalicules volumineux.

B. — Zone intermédiaire dans laquelle les canalicules sont de calibre moyen et dessinent des réseaux.

C. — Zone embryonnaire et de cirrhose intralobulaire. Les canaliculaires y sont beaucoup plus fins et en partie masqués par de nombreux leucocytes qui dissocient les cellules hépatiques.

II

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MALADIES PALUSTRES ENDÉMIQUES.

OBSERVATIONS SUR LES VARIATIONS NUMÉRIQUES DES GLOBULES BLANCS DU SANG DANS LES DIVERSES FORMES DE L'INTOXICATION PALUDÉENNE,

par le Dr **A. KELSCH**, professeur agrégé libre de l'école du Val-de-Grâce.

J'ai rapporté l'année dernière, dans ces *Archives*, une série d'observations relatives à l'anémie paludéenne. J'avais surtout en vue alors les modifications subies par le plus important des éléments figurés du sang, le globule rouge; incidemment seulement il a été question des globules blancs. Depuis lors, mon attention a été portée plus spécialement sur ces derniers, et je suis en mesure aujourd'hui de compléter mes observations relatives au sang par l'exposé des variations numériques que les globules blancs subissent parallèlement aux globules rouges, dans les diverses formes de l'intoxication paludéenne. Cette nouvelle étude m'a révélé quelques faits intéressants qui seront déduits de chacune de mes observations et résumés en forme de conclusion à la fin de chaque paragraphe. Rendus dans leur forme la plus concise, ils se réduisent aux propositions suivantes :

Dans les fièvres simples, pendant le gonflement aigu de la rate, les globules blancs baissent beaucoup plus rapidement et dans une proportion bien plus forte que les rouges.

Dans les cachexies, avec hypertrophie splénique chronique, cette infériorité absolue et relative de leucocytes tend à devenir permanente.

Comme on le voit, ces résultats concordent avec les dernières notions fournies par la physiologie expérimentale de

la rate. Mais comme s'il devait toujours se rencontrer un point discordant dans l'application des notions de physiologie aux faits d'ordre pathologique, les globules blancs ont été trouvés considérablement augmentés dans les accès pernicieux. Déjà, dans ma dernière note, j'avais insisté sur cette particularité. Je l'ai vérifiée, depuis l'année dernière, dans toutes les fièvres pernicieuses où il m'a été donné de faire l'étude du sang. Cette opposition, au point de vue des leucocytes sanguins, entre les fièvres pernicieuses d'une part, les fièvres simples et les cachexies de l'autre, n'est, dans l'état actuel de nos connaissances, susceptible d'aucune interprétation physiologique.

Le sang est un liquide dont les parties constitutives, subissant l'influence d'une multitude de causes plus ou moins connues, sont sujettes à des variations incessantes susceptibles de donner le change dans la solution d'un problème pathogénique. Des observations nombreuses, et faites autant que possible dans des conditions identiques, sont nécessaires pour éviter toutes les causes d'erreur. Les cas morbides qui ont fourni les conclusions de ce travail, s'élèvent à plus de 60; ils ont été choisis parmi les formes types de l'intoxication paludéenne, et ont donné lieu à plus de 550 examens du sang. C'est dire que je crois certaines les conclusions de cette note, et que le hasard n'a pu se substituer à la vérite scientifique.

Je vais examiner dans trois chapitres différents, les variations des leucocytes sanguins :

1° Dans les fièvres intermittentes simples;

2° Dans les cachexies paludéennes avec hypertrophie plus ou moins avancée de la rate;

3° Dans les fièvres pernicieuses.

Pour ne pas augmenter inutilement les dimensions de cette note, je ne rapporterai qu'un certain nombre de mes observations, en ayant soin d'en élaguer tout ce qui n'a pas directement trait à l'objet de ces études.

I.— *Fièvres intermittentes simples.*

Comme la cachexie avec hypertrophie chronique de la rate tend à altérer le sang dans le même sens que les accès

simples et à masquer par conséquent l'influence directe de ces derniers, j'ai choisi, pour étudier cette influence, des sujets récemment atteints qui n'avaient point encore d'hypertrophie de la rate ou qui n'avaient qu'une hypertrophie légère.

En traitant des globules rouges, j'ai fait voir que chaque accès de fièvre s'accusait dans le sang par un déficit sensible de ces éléments. Je vais montrer que ce déficit porte aussi, et dans une mesure proportionnellement bien plus forte, sur les globules blancs. L'anémie passagère, produite par l'accès, est donc bien plus profonde du côté de ces derniers que du côté des globules rouges. C'est ce qui va ressortir des observations suivantes.

Obs. I. — Moulin, 29 ans, journalier, entré le 27 septembre 1875 fièvre rémittente datant de 5 jours, deuxième atteinte.

20 octobre, matin, T. 37°.

A 2 heures soir, frisson; à 4 heures, T. 40°,7.

Glob. bl.	3,796	}	$\frac{1}{1002}$
— r.	3,802,300		

La rate pointe de deux travers de doigt sous le rebord costal.

21 octobre, matin, T. 37°,2. 1 gramme de chlorhydrate de quinine.

La rate a diminué de 1 1/2 travers de doigt depuis hier.

Glob. bl.	5,784	}	$\frac{1}{640}$
— r.	3,705,668		

Sort sans avoir eu de nouvel accès, le 29 octobre.

Rien de plus net que l'influence de l'accès sur les leucocytes du sang; deux heures après l'explosion de la fièvre, la proportion relative des globules blancs est deux fois plus faible qu'à l'état normal $\left(\frac{1}{1002}\right)$. Le lendemain, à la faveur de l'apyrexie, ils sont augmentés de plus d'un tiers et se retrouvent en proportion normale par rapport aux globules rouges.

Obs. II. — Elul, 18 ans, entré le 2 octobre 1875. Pour la première fois, fièvre quotidienne en juin 1875. Actuellement, récidive de fièvre depuis 15 jours. La rate déborde de 10 centimètres le rebord costal.

4 octobre, accès en chaud à 8 heures du matin.

A 9 heures matin, T. 39°,8..... Glob. bl.	2,892	}	$\frac{1}{902}$
— r.	2,609,440		

8 octobre, apyrexie constante; la longueur verticale de la rate a diminué de 2 centimètres.....

Glob. bl.	3,860	}	$\frac{1}{731}$
r.	2,821,880		

19 octobre, apyrexie constante ; la rate est revenue à ses dimensions normales..... Glob. bl. 8,225 } $\frac{1}{418}$
— r. 3,438,520 }

Nous remarquerons : 1° que pendant l'accès du 4 octobre, il y a diminution absolue et relative très-marquée des globules blancs, qui deviennent aux rouges comme $\frac{1}{192}$; 2° qu'à partir du 5 octobre, les accès étant enrayés et la rate diminuant peu à peu de volume, le nombre des globules blancs s'accroît progressivement et forme peu à peu un rapport normal avec les rouges ; 3° que ce rapport ne se rétablit qu'avec une certaine lenteur, puisque le 8 octobre, trois jours après l'accès, il n'était encore que de $\frac{1}{731}$.

Obs. III. — Moralori, 27 ans. Entré le 12 octobre 1875. Fièvre quotidienne depuis 5 jours. 3e récidive cette année. La rate déborde le rebord costal de 1 1/2 travers de doigt.

14 octobre, à 8 heures matin, frisson et tremblement; à 8 heures 30, T. 40°. Augmentation de 1 travers de doigt de la rate.

Glob. bl. 3,357 } $\frac{1}{1051}$
— r. 3,529,700 }

Soir, T. 38°,9.

15 octobre, matin, T. 38°,2. 1 gramme chlorhydrate de quinine. Soir, T. 36°,4. La rate ne se perçoit plus sous le rebord costal.

Glob. bl. 5,784 } $\frac{1}{522}$
— r. 3,018,901 }

27 octobre, apyrexie constante jusqu'à ce jour ; la rate a ses dimensions normales..... Glob. bl. 7,659 } $\frac{1}{442}$
r. 3,386,623 }

Pendant que le malade tremble, que la température axillaire est de 40 degrés, et la rate à son maximum d'expansion, je ne compte que 1 globule blanc pour 1051 rouges. Au lendemain soir, 24 heures après l'accès, leur chiffre s'est élevé de près du double et est devenu à peu près normal par rapport à celui des rouges. A partir de ce moment, l'apyrexie se maintient, la rate rentre peu à peu sous les côtes, et le jour de la sortie, l'équilibre entre les deux espèces de globules est entièrement rétabli $\frac{1}{442}$.

Obs. IV. — Rubino, 25 ans, entré le 10 décembre 1875. Fièvre tierce depuis 12 jours. 3e récidive.

11 décembre, matin, à 9 heures, invasion du frisson. T. 40°,3.
A 9 h. 1/2, le frisson durant encore, T. 40°,6 et à ce moment,

Glob. bl. 2,785 } 1/1231
— r. 3,429,684

A 10 h. 1/2, la période de chaleur vient de commencer.
T. 40°,5 et..... Glob. bl. 1,566 } 1/1515
— r. 2,373,124

12 décembre, matin, T. 37°,1. 1gr50 chlorhydrate de quinine.
Soir, T. 38°,8, accès léger..... Glob. bl. 2,530 } 1/911
— r. 2,305,068

20 décembre, n'a plus eu d'accès depuis.

Glob. bl. 3,796 } 1/588
— r. 2,232,124

Déjà, une demi-heure après le début de l'accès, le rapport des globules blancs aux rouges est devenu $\frac{1}{1231}$ et dans l'heure qui suit, il s'abaisse encore à $\frac{1}{1515}$. Pendant le léger accès du 12 décembre, on remarque encore un amoindrissement assez sensible du nombre des leucocytes $\frac{1}{911}$. Le 20 décembre, après plusieurs jours d'apyrexie absolue, leur proportion, par rapport aux globules rouges, est devenue normale.

Le même commentaire s'applique exactement à l'observation suivante :

Obs. V. — Vouriot, 41 ans, entré le 5 mars 1876. Depuis deux ans, accès de fièvre irréguliers. Rate légèrement hypertrophiée.

5 mars, à 2 heures soir. Invasion d'un accès avec frisson et tremblement ; 10 minutes après le début, T. 39°,6.

Glob. bl. 4,700 } 1/872
— r. 4,102,180

Une 1/2 heure après, T. 39°,1. Le malade tremble toujours.

Glob. bl. 4,351 } 1/904
— r. 3,933,960

6 mars, T. 37°,2. Apyrexie. La rate a diminué de 2 centimètres dans ses dimensions verticales, depuis hier.

Glob. bl. 6,869 } 1/553
— r. 3,806,120

Obs. VI. — Molière, 23 ans, entré le 12 mai 1876. Accès irréguliers depuis 1 an. Anémie ; pourtant, pas d'hypertrophie très-sensible de la rate. Actuellement, accès quotidiens depuis 5 jours.

30 mai, à 9 h. 3/4 matin, invasion d'un accès avec frisson ; dans le même moment..... Glob. bl. 5,013 } 1/671
— r. 3,368,396

A 10 h. 1/2, T. 40°,6. La rate a augmenté de 1 1/2 travers de doigt; à ce moment, je trouve..... Glob. bl. 2,036.

Ce chiffre de globules blancs, comparé à celui des globules rouges de la numération précédente, donne..... $\frac{1}{1654}$

A 2 heures soir, T. 39°,9.....	Glob. bl.	4,386	$\frac{1}{760}$
	— r.	3,337,000	

31 mai, matin, T. 36°,9. La rate a diminué de 1 travers de doigt.

1 gramme chlorhydrate quinine.....	Glob. bl.	4,073	$\frac{1}{913}$
	— r.	3,722,400	

14 juin. Apyrexie constante. La rate a repris ses dimensions normales. Sort.....

	Glob. bl.	7,026	$\frac{1}{616}$
	— r.	4,439,996	

En moins d'une heure après le début de l'accès, les leucocytes sont déjà diminués de moitié; de $\frac{1}{671}$ $\frac{\text{blanc}}{\text{rouge}}$, le rapport est tombé à $\frac{1}{1654}$. A 2 heures 1/2 du soir, l'accès est en déclin, il n'est pas terminé encore, pourtant déjà le chiffre des globules blancs est en croissance, fait insolite. Il est vrai qu'il subit un mouvement rétrograde, puisque le lendemain, malgré l'apyrexie, le rapport est $\frac{1}{913}$, au lieu de $\frac{1}{760}$ la veille au soir. Quinze jours après, le malade sort sans avoir eu de nouvel accès; les dimensions de la rate sont redevenues normales et les globules blancs ramenés à peu près au chiffre physiologique, puisque leur rapport est $\frac{1}{616}$.

Obs. VII. — Hugues, 23 ans. Entré le 10 avril 1876. Depuis août 1875, six atteintes de fièvre. Actuellement, accès tierces depuis 6 jours. Hypertrophie très-légère de la rate.

12 avril, à 7 1/2 matin, frisson peu violent et de peu de durée. T. 39°,7.

A 8 h. 1/2, T. 40°,8.....	Glob. bl.	4,846.
A 10 h. 10 matin, T. 39°,3.....	Glob. bl.	2,644.

Lors de cette dernière numération, la matité splénique a augmenté de 2 travers de doigt.

A 11 heures, T. 38°,4.....	Glob. bl.	5,287	$\frac{1}{668}$
	— r.	3,535,748	
A 3 heures soir, T. 37°,1.....	Glob. bl.	5,287.	

Sort.

De 8 h. 1/2 à 10 h. 1/2, pendant le fort de l'accès, les globules blancs diminuent presque de moitié. En comparant les chiffres trouvés à celui des globules rouges déterminé à la fin de l'accès (et cette comparaison est permise, car, si elle donne lieu à une légère erreur, celle-ci agit plutôt dans le

sens contraire à ma thèse), j'obtiens successivement, pendant et à la fin de l'accès, les rapports $\frac{1}{729}$, $\frac{1}{1327}$ et $\frac{1}{608}$.

Obs. VIII. — Augier, 23 ans. Entré le 11 mai 1876. Fièvres très-légères depuis septembre 1875. La rate proémine de 2 1/2 centimètres.

13 mai, à midi, frisson. T. 39°,3.

A 2 h. 1/2 soir. T. 40°,3. La rate déborde de 3 travers de doigt.

Glob. bl. 3,603 } $\frac{1}{1027}$
— r. 3,703,600 }

Après 10 minutes d'électrisation pendant laquelle la rate se rétracte de 1 1/2 travers de doigt..... Glob. bl. 4,700.

Ce chiffre comparé aux rouges donne..... $\frac{1}{788}$

Une 1/2 heure après l'électrisation, je trouve,

Glob. bl. 4,230.

14 mai, matin, T. 36°,5..... Glob. bl. 3,133 } $\frac{1}{1114}$
— r. 3,492,100 }

Sort le 15 mai. La rate pointe encore de deux travers de doigt.

2 h. 1/2 après l'accès, les globules blancs sont de beaucoup au-dessous de leur chiffre normal par rapport aux rouges ($\frac{1}{1027}$). Le lendemain, longtemps après la cessation de la fièvre, mais la rate étant encore turgescente, leur dépression numérique persiste ($\frac{1}{1114}$). Relativement à l'électrisation, ce cas présente encore un intérêt que je rappellerai plus loin.

Obs. IX. — Ruffray, 24 ans, entré le 31 mai 1876, atteint de fièvre tierce récidivée. Rate très-légèrement hypertrophiée.

9 juin, à 1 h. 1/2 soir, frisson et tremblement, T. 40°,2; à 4 h. 1/2, acmé de la chaleur; la rate déborde de 2 travers de doigt.

Glob. bl. 4,534 } $\frac{1}{929}$
— r. 4,213,208 }

10 juin, matin, T. 37°,8. La rate n'a pas diminué.
soir, T. 37°,9. 1 gramme chlorhydrate quinine.

11 — matin, T. 38°,9. Chaleur sans frisson, non perçue par le malade.
soir, T. 38°,4.

12 — matin, T. 36°,7.
soir, T. 37°.

13 — matin, T. 37°,1. La rate ne déborde plus que de 1 /2 travers de doigt..... Glob. bl. 5,434 } $\frac{1}{733}$
— r. 3,985,600 }

16 juin, matin, apyrexie constante. Les dimensions de la rate sont revenues à la norme..... Glob. bl. 6,580 } $\frac{1}{568}$
— r. 3,739,320 }

20 juin, continue à bien aller..... Glob. bl. 9,556 } $\frac{1}{437}$
— r. 4,173,600

Pendant l'accès, le chiffre des leucocytes est trouvé réduit à la moitié environ de la moyenne physiologique, bien que celui des globules rouges soit sensiblement normal. Remarquons que le surlendemain de cet accès, environ 40 heures après le début, l'équilibre n'est pas rétabli ($\frac{1}{733}$). Il est vrai que le 11 juin il y a eu un léger accès. A partir de ce moment l'apyrexie est constante, la rate se dissimule peu à peu derrière les côtes. Deux numérations, faites jusqu'à l'époque de la sortie, donnent chaque fois une proportion de leucocytes normale, par rapport à celle des globules rouges ($\frac{1}{568}$ et $\frac{1}{437}$).

Obs. X. — Dardard, 22 ans, homme vigoureux, sans atteinte antérieure de fièvre, entré le 30 juillet 1876. Depuis 2 jours, fièvre rémittente contractée aux forêts.

31 juillet, matin, T. 37°. La rate proémine de 2 travers de doigt.

A 10 heures du matin, frisson violent.

A 11 heures, fin du frisson. T. 38°,9. Glob. bl. 2,976 } $\frac{1}{1136}$
— r. 3,382,120

A 4 1/2 soir, T. 39°,4..... Gobl. bl. 3,290 } $\frac{1}{992}$
— r. 3,264,056

La rate déborde toujours de 2 travers de doigt.

1er août, matin, T. 37°,2.

A 10 heures matin, frisson et tremblement léger, T. 39°,8.

A 10 h. 10 matin..... Glob. bl. 5,953.

A 4 1/2 soir, T. 40°. Le malade a sué beaucoup.
Glob. bl. 3,968 } $\frac{1}{744}$
— r. 2,953,104

2 août, matin, T. 37°,4. Les dimensions de la rate ne varient pas.
soir, T. 37°,1..... Glob. bl. 3,995 } $\frac{1}{722}$
— r. 2,885,048

3 août, matin, T. 37°,1. La rate a diminué de 1 travers de doigt.
soir, T. 37°,2.

4 — matin, T. 37°,2.
soir, T. 37°,6. La rate ne dépasse plus le rebord costal.
Glob. bl. 3,995 } $\frac{1}{718}$
— r. 2,871,700

5 août, matin, T. 37°,2.
soir, T. 37°. Les dimensions de la rate sont redevenues normales..... Glob bl. 4,543 } $\frac{1}{601}$
— r. 2,744,800

En outre de l'abaissement numérique des globules blancs

pendant l'accès, cette observation montre la lenteur de leur reconstitution après ce dernier et une sorte de parallélisme entre leur mouvement ascensionnel et le retour de la rate à ses dimensions naturelles.

Obs. XI. — Lépine, 22 ans, vigoureux, sanguin, aucune maladie antérieure, entré le 27 mars 1876. Fièvre rémittente depuis 4 jours; pas d'augmentation du volume de la rate.

30 mars, matin, T. 37°.

A 9 h. 1/4, frisson avec tremblement violent.

A midi, T. 40°,9.

A 2 h. 1/2 soir, T. 39°,9. La rate pointe de 1 1/2 travers de doigt.

Glob. bl.	2,663	$\frac{1}{1647}$
— r.	4,386,604	

31 mars, matin, T. 37°,7. La rate a diminué, on sent pourtant encore sa pointe derrière les côtes..... Glob. bl. 5,326 — r. 4,374,948 $\frac{1}{821}$

14 avril. Apyrexie constante. Les dimensions de la rate sont normales. Le malade sort..... Glob. bl. 8,146 — r. 4,501,404 $\frac{1}{552}$

Dans cette observation, l'influence de l'accès sur les globules blancs se manifeste d'une manière bien frappante. Le 30 mars éclate un accès violent. Trois heures après le début du frisson, le malade étant encore en plein accès, le chiffre de leucocytes est remarquablement faible par rapport à celui des globules rouges $\frac{2663}{4.386.604} = \frac{1}{1647}$; tandis que le chiffre des globules rouges est à peu près normal, celui des blancs est un peu plus du quart de la moyenne physiologique. Le lendemain, leur nombre est relevé, pas complétement cependant, puisqu'il n'y en a que $\frac{1}{821}$. A la numération du 14 avril, le rapport est redevenu normal $\frac{1}{552}$. Ici se trouvent nettement exprimés deux faits qui ressortent de toutes mes observations : 1° décroissance rapide et profonde pendant l'accès, des leucocytes dont la proportion devient 2, 3 et 4 fois plus faible par rapport aux globules rouges que dans l'état normal ; 2° après l'accès, retour très-lent du chiffre des globules blancs à la norme.

Obs. XII. — Foutey, 29 ans. Entré à l'hôpital le 9 juillet 1876. Atteintes fréquentes de fièvre depuis 4 ans. Actuellement, accès tierces depuis 3 jours.

9 juillet. Début d'un accès à 4 h. 1/2 soir. Frisson, tremblement, T. 39°,8 ..... Glob. bl. 9,243 } 1/476
— r. 4,402,396

A 5 h. 25, le frisson vient de finir ; la rate ne proémine pas, mais est très-douloureuse, T. 40°,6 ..... Glob. bl. 4,073 } 1/1080
— r. 4,402,396

A 6 heures, T. 40°,5..... Glob. bl. 2,663 } 1/1472
— r. 3,921,680

10 juillet, matin. T. 36°,5. 1 gramme chlorhydrate quinine.
Glob. bl. 4,230 } 1/1009
— r. 4,270,796

11 juillet, matin, T. 37°,1..... Globl. bl. 5,170 } 1/752
— r. 3,897,052

21 juillet. Apyrexie jusqu'à ce jour. Rien d'anormal du côté de la rate ..... Globl. bl. 7,207 } 1/537
— r. 3,876,560

Cette observation ne permet d'envisager qu'un seul accès, mais les variations numériques des globules blancs ont été suivies avec soin pendant la durée et après la cessation de la fièvre. Au début, un quart d'heure après l'explosion de l'accès, il y a plutôt augmentation que diminution des leucocytes ; mais 40 minutes après, ils sont déjà diminués de plus de la moitié, et une heure et demie après le début de l'accès, leur chiffre est presque réduit au quart de ce qu'il était au début, 2663, au lieu de 9243. Le lendemain, bien que la fièvre soit tombée, la numération montre encore une insuffisance relative bien marquée des leucocytes, puisqu'il n'y a que $\frac{1}{1009}$. Même le surlendemain, le rapport normal n'est pas encore atteint $\frac{1}{752}$. Il n'est rétabli que lors de la numération du 21 juillet $\frac{1}{537}$.

De cette observation, je conclus :

1° Que les leucocytes ne diminuent pas dès le début de l'accès ; on dirait même qu'à ce moment ils subissent une légère augmentation ; 2° que pendant l'accès, leur décroissance est très-rapide ; 3° que le retour au chiffre normal par rapport aux globules rouges est beaucoup plus lent que le mouvement de décroissance.

Obs. XIII. — Delouche, 31 ans, entré le 12 mai 1876. Fièvre quoti-

dienne depuis un mois. Rate dépassant de 1 travers de doigt le rebord costal. Anémie.

14 mai. Frisson à 9 h. 1/4 du matin.

A 9 h. 1/2, T. 40°,8. Le frisson et le tremblement ont cessé.

	Glob. bl.	3,603	$\frac{1}{468}$
	— r.	1,688,428	
A 10 h. 1/2, T. 40°,4.....	Glob. bl.	2,036	$\frac{1}{882}$
	— r.	1,797,656	
A 3 h. 1/2 soir, T. 37°.....	Glob. bl.	2,663	$\frac{1}{852}$
	— r.	2,269,160	

Suit une séance d'électrisation de 10 minutes pendant laquelle la rate se contracte momentanément de 2 travers de doigt, après quoi :

Glob. bl. 2,820

15 mai, à 6 1/2 matin. Frisson, tremblement, T. 41°,5.

A 10 heures, T. 39°,3. La rate a un 1/2 centimètre de plus qu'hier.

	Glob. bl.	2,506	$\frac{1}{897}$
	— r.	2,248,950	
A 3 h. soir, T. 37°.....	Glob. bl.	2,820.	

16 mai, matin, T. 37°,5. La rate a diminué de 1 travers de doigt depuis hier.

A 10 h. 1/2, T. 40°,6. Pourtant il n'y a eu ni frisson, ni malaise; le sujet ne se doute pas qu'il a la fièvre; le volume de la rate n'est pas sensiblement modifié..... Glob. bl. 2,976 — r. 2,039,800 $\frac{1}{685}$

Avant la numération le malade avait absorbé une soupe grasse.

Le soir, T. 37°6..... Glob. bl. 4,073 — r. 1,795,400 $\frac{1}{440}$

Sort le 16 juin. N'a plus eu de fièvre dans cet intervalle. La rate ne déborde plus que de 1 centimètre.... Glob. bl. 5,728 — r. 2,784,280 $\frac{1}{486}$

L'accès du 14 mai, manifeste bien nettement son action sur les leucocytes du sang; la numération faite un quart-d'heure après le début de la fièvre donne un chiffre à peu près normal pour les globules blancs; mais une heure après, ils sont diminués de près de la moitié. Le soir, bien que la température fébrile soit tombée, bien que le chiffre des globules rouges se soit sensiblement élevé, les globules blancs ont peu gagné, et restent dans une infériorité numérique relative par rapport aux rouges $\frac{1}{852}$.

Pendant l'accès du 15 mai, deux numérations donnent un

résultat tout à fait semblable à celui de la veille. Le 16 mai, un troisième accès a lieu, moins intense que les précédents; il n'y a pas eu de frisson; le volume de la rate, diminué depuis hier, n'a pas été sensiblement modifié par cet accès; de plus, le malade avait absorbé un potage gras avant la numération; c'est probablement pour ces raisons qu'il a si peu d'influence sur les globules blancs $\frac{1}{685}$. Dès le soir, le rapport redevient normal $\frac{1}{440}$, et se maintient jusqu'à la sortie $\frac{1}{486}$.

Obs. XIV. — Cuzelle, 29 ans, entré le 28 septembre 1875. Fièvre intermittente irrégulière datant de 4 mois; hypertrophie de la rate, débordement de 2 1/2 travers de doigt.

29 septembre, 2 heures soir. Frisson, T. 39°,8.
30 — matin, T. 39°,3. Chaleur continue depuis hier.

Glob. bl.	2,711	$\frac{1}{933}$
— r.	2,530,480	

Soir, T. 38°,7. 1 gramme chlorhydrate quinine.
1er octobre, matin, T. 37°,6. Débordement de la rate de 3 travers de doigt; l'organe se rétracte par la palpation.

Soir, T. 40°. Frisson au moment de la numération.

Glob. bl.	3,435	$\frac{1}{763}$
— r.	2,622,600	

2 octobre. Apyrexie. La rate déborde toujours de 3 travers de doigt.

Glob. bl.	2,014	$\frac{1}{1191}$
— r.	2,405,081	

3 octobre. Apyrexie. 0gr80 chlorhydrate de quinine.
4 octobre. Apyrexie.....

Glob. bl.	3,860	$\frac{1}{689}$
— r.	2,660,200	

L'apyrexie continue jusqu'au 18 octobre, jour de la sortie.
Le 11 octobre, diminution très-accusée du volume de la rate.

Glob. bl.	6,266	$\frac{1}{567}$
— r.	3,177,200	

Le 18 octobre, jour de la sortie, la rate proémine à peine.

Glob. bl.	8,303	$\frac{1}{369}$
— r.	3,069,100	

La numération du 30 septembre au matin, faite vers la fin de l'accès commencé la veille, montre une réduction bien sensible des globules blancs : $\frac{1}{933}$. Le 1er octobre, au soir, éclate un nouvel accès à un moment où probablement la restauration

ces globules disparus dans l'accès précédent n'a pas encore pu se faire. Cette fois, la numération pratiquée environ une heure après le début du frisson donne le rapport $\frac{1}{763}$. Puis 24 heures après le début de l'accès, 10 heures au moins après la cessation de la fièvre, le rapport est $\frac{1}{1194}$, c'est-à-dire plus petit encore que la veille. Le 4, le rapport physiologique est à peu près rétabli $\frac{1}{680}$ et, comme les accès ne reviennent plus, il se maintient à $\frac{1}{507}$ et $\frac{1}{369}$.

Cette observation montre : 1° que pendant l'accès, les globules blancs baissent dans la circulation générale dans une proportion bien plus forte que les rouges ; 2° que cette diminution numérique peut se maintenir encore plusieurs heures après l'accès, qu'elle ne disparaît que peu à peu, et à la condition qu'un nouvel accès ne vienne pas enrayer la réparation.

Obs. XV. — Panis, 27 ans, entré le 13 février 1876, a depuis 5 mois des accès de fièvre irréguliers. Hypertrophie légère de la rate.

9 mars, 4 h. 1/2 soir, invasion brusque d'un frisson violent ; à 5 heures, T. 40°.

A 5 h. 10, le frisson diminue ; à ce moment :

Glob. bl.	2,892	1
— r.	3,633,100	1256

10 mars, matin, T. 37°,2. Transpiration abondante la nuit. La rate a diminué de 1 travers de doigt depuis hier soir. 0gr 80 de chlorhydrate de quinine.....

Glob. bl.	4,245	1
— r.	3,476,120	818

Soir, T. 37°,3.....

Glob. bl.	4,386	1
— r.	3,619,120	825

22 mars, 2 heures soir. Frisson, accès, T. 40°,1.

25 mars, 2 h. 1/4, soir, frisson et tremblement intense pendant une heure et demie, T. 40°.

A 3 h. 3/4, fin du frisson. T. 40°,6.

Glob. bl.	2,506	1
— r.	4,200,184	1676

La rate, revenue sur elle-même ces jours-ci, est de nouveau tuméfiée et douloureuse.

26 mars, apyrexie. Rate dissimulée derrière les côtes.

Glob. bl.	5,155	1
— r.	4,404,810	854

5 avril, 4 heures soir, accès modéré, moins fort que les précédents; à 5 h. 1/4, T. 40°. Légère moiteur de la peau.

Glob. bl. 5,483 } $\frac{1}{832}$
— r. 4,560,316

1/2 heure après la numération précédente, je retrouve :

Glob. bl. 4,543.

Ce qui donne avec le chiffre des globules rouges trouvé à la première numération..... $\frac{1}{1008}$

6 avril, matin, T. 36°. On ne sent plus la rate sous les côtes.

Glob. bl. 5,529 } $\frac{1}{817}$
— r. 4,518,956

19 avril, apyrexie constante depuis le 5 avril; sort.

Glob. bl. 7,050 } $\frac{1}{665}$
— r. 4,690,600

Ici, rien de plus net que les variations numériques des globules blancs dans leurs rapports avec les accès. Le 9 mars, un quart d'heure après le début d'un accès violent, il n'y a plus que 1 globule blanc pour 1256 rouges. Le lendemain matin, leur chiffre est un peu relevé, mais toujours faible par rapport à ces derniers $\frac{1}{818}$. La même infériorité persiste encore le soir, plus de 15 heures après l'accès, preuve de la lenteur avec laquelle l'équilibre se rétablit.

Pendant l'accès du 25 mars, la numération faite une demi-heure après le début, montre le chiffre des leucocytes réduit à peu près au quart de la norme, tandis que celui des globules rouges est sensiblement normal, soit $\frac{1}{1676}$. Le 26 mars, au soir, bien que l'apyrexie existe depuis près de 15 heures, le rapport normal n'est pas encore rétabli $\frac{1}{854}$. L'accès du 5 avril est relativement léger ; les leucocytes tombent moins bas que dans les accès précédents; pourtant, une heure après le début de l'accès le rapport est $\frac{1}{832}$, et une demi-heure plus tard il s'abaisse encore à $\frac{1}{1000}$; le lendemain matin, malgré l'apyrexie, le mouvement ascensionnel des globules blancs est à peine dessiné $\frac{1}{817}$. Le rapport normal ne se retrouve que lors de la numération du 19 avril.

Ainsi, chaque accès donne lieu à la même série de variations : décroissance rapide et profonde des globules blancs

pendant l'effervescence fébrile ; après l'accès, retour très-lent à la norme ; les variations numériques des globules rouges pendant ce temps sont relativement insignifiantes.

Le tableau suivant donne d'un coup d'œil les oscillations des globules blancs pendant les accès et dans les intervalles apyrétiques.

Pendant l'accès.	Dans l'intervalle apyrétique.
$\frac{1}{1256}$	»
»	$\frac{1}{818}$
$\frac{1}{1676}$	»
»	$\frac{1}{854}$
$\frac{1}{1003}$	»
»	$\frac{1}{818}$ et $\frac{1}{665}$

Obs. XVI. — Picard, 28 ans. Fièvres irrégulières depuis 9 mois. Entré le 21 mars 1876. Anémie prononcée. Rate hypertrophiée.

22 mars, de 6 heures à 8 heures du matin, frisson et tremblement.

A 9 h. 1/2, T. 40°,1. La rate mesure à ce moment 0m,20 de longueur ; elle est tendue, très-douloureuse.... Glob. bl. 2,976 } $\frac{1}{1255}$
— r. 3,735,560 }

A 3 h. 3/4 du soir, la rate a diminué d'un bon travers de doigt.
Glob. bl. 5,326 } $\frac{1}{667}$
— r. 3,555,268 }

23 mars. La rate a diminué par en bas de 2 travers de doigt ; par en haut, pas de diminution sensible. Dans le sens transversal, diminution de 1 travers de doigt.

Du 23 mars au 7 avril, apyrexie constante ; plusieurs doses de quinine.

9 avril. Depuis 2 jours, sueurs nocturnes, la rate est un peu gonflée et douloureuse, pas de fièvre cependant.

10 avril. Sans fièvre au moins apparente, la rate a récupéré les dimensions qu'elle avait le 22 mars ; elle est spontanément douloureuse, le malade est très-pâle.

A 3 h. 20, soir, la rate dépasse de 7 centimètres le rebord des côtes, sa hauteur totale est de 23,5 centimètres.
Glob. bl. 2,196 } $\frac{1}{1618}$
— r. 3,526,880 }

Après 12 minutes d'électrisation, la rate s'est rétractée très-nettement de 1 1/2 travers de doigt, et je trouve Glob. bl. 7,206

Ce chiffre, comparé à celui des globules rouges de la numération précédente, donne le rapport normal..... $\frac{1}{480}$

20 minutes après l'électrisation, je trouve

Glob. r. 3,206,152.

A 6 h. 10 au soir, la rate s'est déjà rallongée de près de 1 travers de doigt..... Glob. bl. 2,820.

11 avril. La rate a un peu augmenté depuis hier; pourtant elle n'est pas revenue tout à fait à la limite inférieure tracée hier avant l'électrisation..... Glob. bl. 4,700 } $\frac{1}{893}$
— r. 4,197,476

20 avril. Pas de fièvre, la rate a beaucoup diminué et a perdu de sa sensibilité, sort ..... Glob. bl. 6,609 } $\frac{1}{591}$
— r. 3,910,100

Ici, trois heures après l'accès et au moment de l'acmé, les globules blancs, réduits à peine au tiers de la moyenne normale, sont aux rouges dans le rapport $\frac{1}{1235}$.

Le soir même, la fièvre a cessé, la rate a diminué de volume et le nombre des leucocytes a presque doublé ; leur rapport est à peu près normal $\frac{1}{667}$.

A partir du 7 avril, la rate qui s'était beaucoup réduite redevient douloureuse et récupère peu à peu ses premières dimensions, tout cela sans fièvre. Une numération faite le 10 avril au moment où la matité splénique mesure 23,5 centimètres, donne $\frac{1}{1618}$. Le lendemain le rapport est $\frac{1}{893}$: la rate est un peu diminuée, grâce à l'électrisation de la veille. Enfin le jour de la sortie, la rate étant diminuée de près de 3 travers de doigt, le rapport est devenu $\frac{1}{591}$.

On remarquera sans peine le mouvement parallèle et en sens inverse de ces deux facteurs, *globules blancs* et *dilatation de la rate*. Les premiers augmentent progressivement au fur et à mesure que celle-ci diminue. L'électrisation triple presque le nombre des globules blancs ; il est intéressant de constater que le chiffre obtenu après l'opération est à peu près normal.

Remarquons encore qu'il diminue de nouveau très-rapidement après l'électrisation ; 2 heures après, au fur et à mesure que la rate s'est dilatée, il est retombé à ce qu'il était auparavant. Ne dirait-on pas, d'après cela, que l'infériorité abso-

lue et relative des globules blancs, après les accès fébriles, tient à leur rétention dans la rate dilatée, qui arrête en partie les leucocytes du sang dans ses sinus veineux élargis, incapables de se contracter?

Obs. XVII. — Barbelet, 37 ans, entré le 2 avril 1876 pour fièvre intermittente rebelle et hypertrophie légère de la rate.

8 avril, à midi, accès, T. 39°. Rate douloureuse.

A 3 h. 30, soir, T. 39°,9..... Glob. bl. 2,820 } $\frac{1}{1392}$
— r. 3,925,440

A 5 h. 3/4, T. 39°..... Glob. bl. 2,820.

9 avril, matin, T. 37°, La rate n'est plus douloureuse.
Glob. bl. 3,916 } $\frac{1}{971}$
— r. 3,805,684

A 3 h. 30, soir, frisson, T. 39°,4.

A 4 h. 1/4, le frisson dure encore, T. 39°,9. A ce moment,
Glob. bl. 8,146 } $\frac{1}{482}$
— r. 3,931,832

La rate est douloureuse spontanément, peu dilatée pourtant.

A 5 h. 1/4, le frisson a cessé, T. 40°,3.
Glob. bl. 3,146 } $\frac{1}{1141}$

A 6 h. 10, T. 40°,3..... .... Glob. bl. 2,506 } $\frac{1}{1568}$

10 avril, 9 h. matin, T. 36°,8. La rate n'est pas douloureuse ; elle ne déborde pas..... Glob. bl. 1,880 } $\frac{1}{2946}$
— r. 4,439,808

A 11 heures, matin..... Glob. bl. 2,970 } $\frac{1}{1491}$

Soir, apyrexie..... Glob. bl. 3,594 } $\frac{1}{1095}$
— r. 3,987,284

1er mai. Apyrexie constante. Convalescent. Rate normale.
Glob. bl. 7,207 } $\frac{1}{660}$
— r. 4,750,408

Cette observation comprend deux accès quotidiens les 8 et 9 avril. Pour le premier, 3 heures 1/2 après le début, les globules blancs sont déjà tombés très-bas, à 2820 et leur rapport est $\frac{1}{1.400}$. Ce doit être le minimum puisque deux heures après on retrouve le même chiffre. Dès le lendemain les leucocytes sont en voie d'augmentation sensible $\frac{1}{971}$; mais survient un nouvel accès. Au début de celui-ci les globules blancs

témoignent d'une augmentation remarquable, 8146 ! mais au bout d'une heure ce chiffre est déjà tombé à 3446 et 2 heures plus tard il tombe à 2506 ; il continue à baisser encore dans la nuit, car le lendemain matin, bien que la fièvre ait cessé, le chiffre des globules blancs n'est plus que de 1880, alors que celui des rouges est à peu près normal, d'où le rapport $\frac{1}{2046}$. A partir de ce moment il se relève ; le même soir le rapport est $\frac{1}{1086}$.

Le premier mai, jour de la sortie, il est $\frac{1}{680}$ c'est-à-dire à peu près normal.

Je ferai remarquer dans cette observation :

1° L'augmentation initiale des globules blancs : il faut bien qu'il y ait eu augmentation au début puisque lors de l'accès du 9 avril survenu à 3 heures 1/2 du soir, les globules blancs se sont trouvés tout à coup à 8146, alors qu'à 10 heures du matin, ils ne s'étaient pas encore relevés du déficit de la veille.

2° La rapidité de la décroissance : en moins de deux heures à partir du début, le chiffre précédent est diminué de plus de la moitié, et il continue à baisser encore dans une mesure très-rapide.

3° Les globules blancs paraissent diminuer encore pendant quelque temps après la défervescence, ou au moins ils ne se relèvent pas immédiatement et rapidement, puisque le lendemain de l'accès il n'y a que 1880 globules blancs et 24 heures après ce dernier, leur chiffre n'est encore que la moitié de la norme : 3594.

4° Remarquons enfin que l'étendue des variations globulaires n'est pas absolument en rapport avec les modifications de volume de la rate, puisque celle-ci n'a pas sensiblement changé pendant l'accès, alors cependant que les globules blancs ont oscillé entre deux limites extrêmes bien éloignées.

Obs. XVIII. — Baudet, 35 ans. Entré le 23 septembre 1875. Fièvre quotidienne de première invasion. Malade depuis 8 jours. La rate proémine de 1 travers de doigt.

21 septembre, matin, 8 heures. Accès violent, T. 40°,5.

A 10 heures..... Glob. bl. 3,329 } $\frac{1}{1242}$
— r. 4,136,000 }

A 4 heures, soir, T. 37°,8..... Glob. bl. 6,070 } 1/745
— r. 4,523,750

25 septembre, apyrexie..... Glob. bl. 5,091 } 1/822
— r. 4,184,880

Apyrexie, du 25 septembre au 8 octobre. Dans cet intervalle, 2 grammes de chlorhydrate de quinine.

Le 8 octobre, 7 heures, matin, accès sans frisson, T. 39°,4,

A 8 heures, T. 39°,8.

A 9 heures, T. 40°..... Glob. bl. 4,880 } 1/905
— r. 4,418,000

A 9 h. 1/2..... Glob. bl. 3,290 } 1/1312
— r. 4,418,000

A 10 heures, la rate déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.
Glob. bl. 2,886 } 1/1530
— r. » }

9 octobre, matin, T. 37°,4. Le malade a sué abondamment la nuit. La rate déborde de 2 1/2 travers de doigt.
Glob. bl. 4,880 } 1/1009
— r. 4,925,600

Soir, T. 38°,9.

10 octobre, matin, T. 40°,2. 1 gr. 50 chlorhydrate de quinine.
Glob. bl. 3,084 } 1/1176
— r. 3,629,716

Soir, T. 37°,7.

11 octobre, matin, T. 36°,2. Sueurs nocturnes profuses; la rate pointe toujours..... Glob. bl. 3,603 } 1/1261
— r. 4,543,208

Soir, T. 36°,3.

12 octobre, matin, apyrexie ; sueurs copieuses la nuit.
Glob. bl. 5,222 } 1/828
— r. 4,324,000

13 octobre, apyrexie. La rate ne change pas de volume.
Glob. bl. 3,357 } 1/1393
— r. 4,678,830

Du 13 au 20 octobre, jour de la sortie, apyrexie complète ; 3 grammes de chlorhydrate de quinine dans l'intervalle ; la rate revient rapidement à ses dimensions normales. Deux numérations donnent :

Le 15..... Glob. bl. 7,953 } 1/564
— r. 4,485,116

Le 20..... Glob. bl. 9,761 } 1/513
— r. 5,019,600

La première numération est faite en plein accès et déjà les globules blancs sont trois fois moins nombreux qu'à l'état

normal, bien que le chiffre des globules rouges soit à peu près physiologique. Dès le soir même, après la cessation de l'accès, les globules blancs ont presque doublé, et leur proportion par rapport aux rouges confine à la norme ($\frac{1}{745}$). Il est regrettable que du 25 septembre au 8 octobre, la numération n'ait point été continuée, car on eût vu certainement ce rapport monter peu à peu à la norme, soit $\frac{1}{500}$.

Le 8 octobre a lieu un nouvel accès ; la numération est faite deux heures au moins après le début, et déjà les globules blancs sont diminués de près de la moitié, et leur rapport est $\frac{1}{905}$. En l'espace d'une heure, de 9 heures à 10 heures, ils baissent encore et tombent de 4,880 à 2,886, et leur rapport devient $\frac{1}{1530}$. Le lendemain 9 octobre, il y a apyrexie ; ils sont déjà augmentés (4,880) ; leur mouvement ascensionnel aurait sans doute continué sans l'accès qui éclate le soir et se prolonge jusqu'au lendemain matin. Sous son influence, ils baissent de nouveau et reviennent au rapport $\frac{1}{1176}$. Le 11 octobre, bien qu'il y ait au moins 18 heures que l'accès soit terminé, les globules blancs ne se sont pas sensiblement relevés; ils sont bien augmentés légèrement d'une façon absolue, mais relativement aux globules rouges, ils sont numériquement plus faibles que la veille, puisque le rapport est de $\frac{1}{1264}$. Cette situation persiste même encore 48 heures. Mais à partir du 13 octobre, les accès ayant cessé définitivement, la rate reprend ses dimensions normales ; le malade peut sortir le 20 octobre, et, dans cet intervalle, deux numérations montrent les globules blancs revenus à la norme, dans leur nombre absolu et dans leur rapport vis-à-vis des globules rouges. Cette observation démontre encore une fois : 1° la décroissance excessivement rapide des globules blancs pendant l'accès ; 2° la lenteur de leur restauration après l'accès.

Obs. XIX. — Ernoux, 22 ans, entré le 22 novembre 1875. Depuis 3 mois, trois atteintes de fièvre intermittente d'une dizaine de jours chacune. Actuellement accès quotidiens datant de 2 jours.

25 novembre, à 8 heures, matin, frisson, T. 40°.6.

A 9 heures, en plein accès.....	Glob. bl.	2,853	$\frac{1}{919}$
	— r.	2,709,268	

Soir, T. 37°,8..... Glob. bl. 5,965 } $\frac{1}{376}$
— r. 2 244,532

26 novembre, à 7 heures matin, frisson.
A 7 h. 1/2, le frisson cesse. T. 40°,1 et la numération donne
Glob. bl. 2,711 } $\frac{1}{858}$
— r. 2,314,092

Soir, T. 37°,2..... Glob. bl. 5,222 } $\frac{1}{412}$
— r. 2,156,360

27 novembre, à 7 heures matin, frisson, T. 40°,8.
A 9 heures, le frisson cesse. T. 40°,7 et la numération donne
Glob. bl. 5,242 } $\frac{1}{480}$
— r. 2,519,209

A 10 heures, T. 40°,7. Le malade ne tremble plus, il a chaud, sans sueurs..... Glob. bl. 1,807 } $\frac{1}{1321}$
— r. 2,387,600

Soir, T. 36°,8..... Glob. bl. 6,146 } $\frac{1}{363}$
— r. 2,232,688

Sort le 14 décembre. N'a plus eu de fièvres, les dimensions de la rate sont normales.

Cette observation est réellement un type par la netteté de ses conclusions. Trois accès quotidiens se succèdent ; pendant chacun d'eux les globules blancs diminuent de plus de la moitié et deviennent par rapport aux rouges comme $\frac{1}{949}$, $\frac{1}{803}$, $\frac{1}{1321}$.

Dans l'intervalle, leur chiffre se relève rapidement et forme de nouveau avec les rouges un rapport physiologique.

Remarquons encore d'après ce cas, que la diminution des globules blancs ne paraît pas toujours se produire dès le premier moment de la fièvre, car dans l'accès du 27, deux heures après le début, le rapport physiologique existe encore $\frac{1}{480}$. A partir du 27, la fièvre cesse pour ne plus revenir, et de ce moment les globules blancs conservent leur proportion normale par rapport aux rouges.

Le groupement suivant des chiffres fébriles et apyrétiques permet d'apprécier d'un coup d'œil les variations numériques des globules blancs.

Pendant l'accès.	Dans l'intervalle apyrétique.
$\frac{1}{949}$	»
»	$\frac{1}{376}$
$\frac{1}{835}$	»
»	$\frac{1}{412}$
$\frac{1}{1321}$	»
»	$\frac{1}{363}$

Obs. XX. — Favier, 30 ans. Entré le 25 septembre 1875, pour fièvre quotidienne. Plusieurs accès antérieurs. Débordement de la rate. Anémie.

12 octobre, 1 h. 1/2 soir, accès sans frisson, T. 40°.

A 2 heures..... Glob. bl. 2,193 } $\frac{1}{1023}$
— r. 2,243,404 }

13 octobre, matin, T. 37°.

A 10 heures, matin, frisson.

A 2 heures, soir, T. 39°,1..... Glob. bl. 1,007 } $\frac{1}{1786}$
— r. 1,798,596 }

14 octobre, apyrexie.

15 octobre, matin, T. 37°,6..... Glob. bl. 2,350 } $\frac{1}{821}$
— r. 1,930,948 }

Soir, T. 39°,6. Malaise général, n'a pas eu de frisson.

Glob. bl. 1,988 } $\frac{1}{1142}$
— r. 2,272,071 }

16 octobre, matin, T. 36°,4.

4 heures, soir, T. 38°,8. Frisson vers 2 heures.

Glob. bl. 2,193 } $\frac{1}{824}$
— r. 1,807,620 }

Du 16 octobre au 16 novembre, 7 accès assez légers. La rate ne varie pas.

Le 22 octobre..... Glob. bl. 2,193 } $\frac{1}{812}$
— r. 1,781,488 }

Sort le 17 novembre.

Dans cette observation, à chaque accès les globules blancs baissent dans une mesure qui est hors de proportion avec celle des rouges ; de là pendant les accès des 12, 13 et 15 les rapports remarquablement faibles de $\frac{1}{1023}$, $\frac{1}{1786}$, $\frac{1}{1142}$. Dans l'intervalle des accès, le chiffre des leucocytes se relève, mais sans jamais atteindre la proportion normale par rapport aux rouges ; on ne trouve jamais plus de 1 globule blanc pour 812 glo-

bules rouges, fait qui tient à ce que, indépendamment de la turgescence splénique aiguë déterminée par l'accès, la rate est le siége d'une hypertrophie chronique qui agit dans le même sens sur le sang ; le tableau suivant montre très-bien les variations numériques des leucocytes dans leurs rapports avec les accès et les intervalles apyrétiques.

Pendant l'accès.	Dans l'intervalle apyrétique.
$\frac{1}{1023}$	»
»	»
$\frac{1}{1786}$	»
»	$\frac{1}{821}$
$\frac{1}{1142}$	»
»	$\frac{1}{824}$

Obs. XXI. — Riault, 30 ans. Fièvre intermittente depuis 1 an. Entré le 10 novembre 1875 pour la 2e fois dans mon service. Fièvre quotidienne depuis 3 semaines. Teint cachectique, hypertrophie de la rate qui déborde de 6 travers de doigt.

11 novembre, 10 heures, matin, frisson.

A 1 heures, soir, chaleur intense, T. 40°,5 et moiteur.

Glob. bl. 3,434 } $\frac{1}{818}$
— r. 2,809,472 }

12 novembre, apyrexie, sueurs légères la nuit.

Glob. bl. 4,519 } $\frac{1}{502}$
— r. 2,271,416 }

13 novembre, apyrexie.

14 novembre. Le malade dit avoir eu un accès avec frisson dans la nuit ; ce matin à la visite, à peine trace de chaleur.

A 8 heures, matin, frisson.

A 4 heures, soir, forte chaleur, T. 40°,7, transpiration commençante.

Glob. bl. 1,988 } $\frac{1}{1395}$
— r. 2,774,880 }

15 novembre, apyrexie..... Glob. bl. 3,615 } $\frac{1}{628}$
— r. 2,271,228 }

16 novembre, apyrexie.

17 novembre, matin, T. 38°.

1 heure soir, frisson.

3 heures soir, T. 40°,6..... Glob. 21. 2,036 } $\frac{1}{955}$
— r. 1,945,800 }

18 novembre, matin, T. 36°,8. Les dimensions de la rate ne se sont

pas beaucoup modifiées depuis que le malade est à l'hôpital ; chaque accès amène un gonflement aigu qui disparaît dans l'intervalle apyrétique.

Soir, T. 37°,1.....	Glob. bl.	2,577	1/911
	— r.	2,350,000	
19 novembre, apyrexie.....	Glob. bl.	3,184	1/642
	— r.	2,044,500	

20 novembre, matin, T. 37°,4.

10 heures, matin, frisson.

4 heures. soir, chaleur et sueurs. T. 40°,3. La rate a augmenté de 1 1/2 travers de doigt.....

	Glob. bl.	2,350	1/1114
	— r.	2,628,804	

21 novembre, apyrexie, sueurs copieuses la nuit.

	Glob. bl.	2,530	1/1048
	— r.	2,653,244	

22 novembre, apyrexie, sueurs copieuses la nuit.

	Glob. bl.	1,807	1/1270
	— r.	2,296,044	

La rate présente une augmentation de 1 travers de doigt depuis quelques jours.

Sort le 22 janvier, ayant eu encore çà et là quelques accès ; situation un peu améliorée ; la rate proémine encore de 4 travers de doigt.

Cette observation est une des plus probantes ; pendant chaque accès les globules blancs baissent au point de former avec les globules rouges un rapport une fois et demie et deux fois plus faible que dans les conditions normales. Dans l'intervalle apyrétique, le rapport physiologique reparaît ; c'est ainsi que se succèdent les rapports ci-dessous.

Pendant l'accès.	Dans l'intervalle apyrétique.
1/818	»
»	1/502
1/1395	»
»	1/628
1/955	»
»	1/642

A la suite de l'accès du 20 novembre pendant lequel je trouve un globule blanc pour 1114 globules rouges, le chiffre

des leucocytes se relève difficilement, puisque le lendemain et le surlendemain je trouve encore $\frac{1}{1048}$, $\frac{1}{1270}$; mais il ne faut pas oublier que le sujet a une hypertrophie chronique de la rate, indépendamment des turgescences aiguës déterminées par les accès, et cette condition morbide tend à altérer le sang dans le même sens que les accès fébriles.

CONCLUSIONS.

Les faits mis en relief par les observations précédentes se résument dans les conclusions suivantes :

1° Pendant l'accès simple les globules blancs diminuent dans une proportion beaucoup plus forte que les rouges ; ils deviennent par rapport à ceux-ci comme $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{1200}$, $\frac{1}{1600}$, $\frac{1}{2000}$, c'est-à-dire qu'ils diminuent du tiers, de la moitié et plus. Le rapport minimum correspond d'ordinaire au maximum de distension de la rate.

2° La diminution non-seulement est profonde, elle est aussi rapide et continue, c'est-à-dire que dans les premières heures de l'accès on voit les leucocytes baisser sans cesse, et leur chiffre se réduire dans cet intervalle à la moitié, voire même au tiers de ce qu'il était avant l'accès.

3° L'accès une fois terminé, leur chiffre se relève beaucoup plus lentement qu'il ne s'est abaissé. En général, 15, 20 heures, quelquefois même de 1 à deux jours s'écoulent avant que leur rapport physiologique soit rétabli.

4° Bien que la diminution des globules blancs et le gonflement aigu de la rate soient deux faits parallèles pendant l'accès, ils ne sont pas strictement proportionnels ; la rate peut ne pas s'agrandir beaucoup et cependant les globules peuvent osciller entre deux limites extrêmes très-éloignées. (Obs. XVII.)

5° Dans quelques cas où il m'a été possible de faire la numération dès le début de l'accès, il m'a semblé qu'il y avait à ce moment une augmentation légère mais instantanée des leucocytes. (Obs. XII, XIII, XVI.) Je ne donne ce fait qu'avec réserve, ne l'ayant pu vérifier un assez grand nombre de fois. Je le mentionne pourtant, car j'aurai à le rappeler à propos de la leucocytose des fièvres pernicieuses.

II.— *Cachexie avec hypertrophie chronique de la rate.*

De tout temps on a été disposé à admettre une relation pathogénique entre la fièvre intermittente rebelle avec hypertrophie splénique et la leucémie liénale. Cette opinion se fondait sans doute sur l'hypertrophie splénique commune aux deux maladies et sur l'analogie non démontrée encore de l'hypertrophie paludéenne et de l'hypertrophie leucémique de la rate. Pourtant, bien que dans chaque cas de leucémie publié, l'attention ait été portée sur cette notion étiologique, il a été donné bien rarement de la voir se confirmer. Sur 112 cas de leucémie, le professeur Mosler[1] a su à peine en réunir quatre dans lesquels la leucémie a positivement succédé à la fièvre intermittente, proportion qui exprime plutot le hasard qu'un rapport de causalité. Cela n'empêche pas cet observateur de ranger la malaria parmi les causes déterminantes directes de la leucémie et de professer que celle-ci procède alors plus particulièrement de certaines formes de fièvre, de celles qui sont irrégulières, rebelles, et d'une durée très-longue. Or, les observations étudiées dans ce chapitre réunissent précisément ces conditions, et cependant, ainsi que nous allons le voir, l'étude du sang nous a révélé des modifications qui sont précisément le contre-pied de celles de la leucémie. Sur 33 cas de cachexie type, avec oligocythémie profonde et hypertrophie considérable de la rate, comportant 274 examens du sang, soit en moyenne 8 pour chaque cas, j'ai vu chez un seul sujet et encore pendant quelques jours seulement le chiffre des globules blancs augmenté par rapport aux rouges $\left(\frac{6540 \text{ bl.}}{1.024.600 \text{ r.}} = \frac{1}{155} \text{ et } \frac{5670}{1.024.600} = \frac{1}{186}\right)$; dans 9 cas, le rapport des premiers aux seconds a constamment oscillé autour de la norme : $\left(\frac{1}{300\text{-}500}\right)$ et dans les 23 autres cas, il s'est montré presque constamment au-dessous de cette dernière $\left(\frac{1}{760\text{-}1600}\right)$.

Ainsi donc la diminution absolue et relative des leucocytes sanguins, qui apparaît d'une façon transitoire pendant la turgescence aiguë, momentanée de la rate lors de l'accès, tend à devenir permanente ou au moins à dominer chez les sujets

[1] *Die Pathologie u. Therapie der Leukämie*, s. 123.

cachectiques, porteurs d'une hypertrophie chronique de cet organe. Si donc par ce dernier caractère ces malades se rapprochent des leucémiques, ils s'en éloignent à coup sûr foncièrement par la constitution de leur sang.

Dès le début de ma pratique dans ce pays, il m'arriva souvent en palpant des rates dépassant de un ou deux travers de doigt le rebord costal, de les voir s'effacer momentanément derrière ce rebord. L'idée de soumettre les rates hypertrophiées à l'électricité se présenta dès lors à mon esprit. Je n'avais pas encore connaissance des recherches qui avaient été faites à ce sujet ; effectivement la contractilité de la rate sous l'influence de l'électricité était étudiée et démontrée depuis longtemps par M. Claude Bernard (*Gazette médicale de Paris*, 1849, p. 994), Wagner, (*Untersuchungen über die Contractilität der Milz mittelst des electro-magnetischen rotations Apparates, Iena'sche Annalen*, 1849), Rayer (Expériences sur la contractilité de la rate; *Journal des connaissances médico-chirurgicales*, février 1850), et Harless (*Electrische Versuche an hingerichteten. Augsburg, Allgem. Zeitung*, 1850, n° 72). Plus récemment les recherches de Mosler (*Pathol. und Therapie der Leukämie*, p. 136 et 251) ont confirmé de la façon la plus positive les données de ses prédécesseurs. En procédant comme M. Cl. Bernard, c'est-à-dire, en appliquant les électrodes d'un appareil d'induction sur la rate du chien mise à nu, il a obtenu constamment les contractions les plus manifestes.

Ces expériences faites sur les animaux mettent hors de doute la faculté de la rate de se contracter sous l'influence de l'électrisation immédiate de son tissu ou de ses nerfs. Depuis lors les observations cliniques rapportées par Botkin (*Die Contractilität der Milz und die Beziehung der Infections; Processe zur Milz, Leber, den Nieren und dem Herzen*, 1874), démontrent d'autre part que la rate se contracte également chez l'homme quand elle est excitée à travers la paroi abdominale. On a été porté à douter de ce fait, et dernièrement le Dr Elias de Breslau (*Deutsche Klinick*, 1875, n° 5), a soutenu que la faradisation à travers la paroi abdominale n'exerçait aucune influence sur la rate, que le retrait splénique observé dans ce cas chez l'homme était apparent, et dû

au refoulement de l'organe par les muscles contractés de l'abdomen.

J'ai été tenté dans le principe de partager cette opinion, mais je n'ai pas tardé à me convaincre par la palpation et la percussion que la rate diminuait dans tous les sens sous l'influence du courant, que pendant chaque électrisation il se produisait dans la constitution du sang des modifications sensibles ayant trait aux fonctions de la rate, je veux dire une augmentation momentanée des globules blancs. Ces diverses constatations ne s'expliquent pas dans l'hypothèse d'un simple refoulement de l'organe ; il faut de toute nécessité admettre qu'il se contracte.

Ainsi donc, diminution absolue et relative des globules blancs dans la cachexie avec hypertrophie splénique, augmentation momentanée de ces globules en même temps que réduction temporaire du volume de la rate hypertrophiée sous l'influence de la faradisation de cet organe, tels sont les faits que je me propose de mettre en relief dans l'étude des observations suivantes.

Voici d'abord résumées très-rapidement une série d'observations dans lesquelles l'électrisation de la rate n'a pas été pratiquée ; elles sont simplement destinées à mettre en relief le fait de l'infériorité numérique absolue et relative des globules blancs dans l'intoxication paludéenne chronique. Dans tous ces cas, la cachexie a été profonde, l'hypertrophie splénique considérable, quelquefois colossale.

Obs. I. — Bernard, 30 ans.....	Glob. bl.	1,627	1
	r. r.	3,160,844	1942
Obs. II. — Bosserolles, 26 ans....	Glob. bl.	2,820	1
	— r.	2,321,800	823
Obs. III. — Cuzin, 18 ans..... .	Glob. bl.	1,645	1
	— r.	2,342,480	1424
Obs. IV. — Hild, 44 ans.....	Glob. bl.	2,256	1
	— r.	2,291,720	1015
Obs. V. — Kuntz, 25 ans.....	Glob. bl.	3,055	1
	— r.	3,337,600	1092
Obs. VI. — Mohamed b. Salah....	Glob. bl.	3.329	1
	— r.	3,150,860	946

6 jours après.....	Glob. bl.	4,028	1
	— r.	3,447,356	855
Obs. VII. — Ousset, 25 ans.....	Glob. bl.	4,230	1
	— r.	3,785,568	894
Obs. VIII. — Prévôt, 36 ans.....	Glob. bl.	4,519	1
	— r.	2,475,396	547
à 15 jours d'intervalle	Glob. bl.	3,073	1
	— r.	2,700,056	878
Obs. IX. — Robacher, 44 ans.....	Glob. bl.	1,566	1
	— r.	2,060,480	1315
Obs. X. — Torreate, 48 ans.....	Glob. bl.	1,645	1
	— r.	2,310,036	1483
à 15 jours d'intervalle.	Glob. bl.	4,465	1
	— r.	2,808,720	626

Enfin je crois opportun de reproduire ici une observation qui figure déjà à un autre point de vue dans mon travail précédent.

Obs. XI. — Milla, 29 ans.

Numérations faites dans un intervalle de 6 semaines.	Glob. bl.	940	1
	— r.	942,350	1002
	Glob. bl.	940	1
	— r.	849,380	903
	Glob. bl.	940	1
	— r.	740,015	787
	Glob. bl.	470	1
	— r.	711,837	1514
	Glob. bl.	470	1
	— r.	583,270	1240
	Glob. bl.	470	1
	— r.	671,160	1419
	Glob. bl.	1,175	1
	— r.	639,632	546
	Glob. bl.	940	1
	— r.	1,826,138	1942
	Glob. bl.	1,175	1
	— r	2,669,600	2357

Les observations qui forment le groupe suivant sont plus complètes. Elles renferment les faits relatifs à l'électrisation de la rate, à l'action du courant induit sur cet organe hypertrophié et sur l'état numérique des globules blancs du sang.

Obs. XII. — Pezenti, 48 ans. Entré le 8 septembre 1875. Anémie et

cachexie profonde, hypertrophie énorme de la rate. L'organe dépasse l'ombilic de 2 travers de doigt. A eu les fièvres pour la première fois pendant l'été 1874. Actuellement, fièvre irrégulière depuis le mois de juillet.

Le 10 septembre, matin, T. 40°. Somnolence, 1 gramme de chlorhydrate de quinine..... ..... Glob. bl. 2,702 } 1/769
— r. 2,076,648

un globule mélanifère dans le champ de la préparation.

11 septembre, apyrexie.

12 septembre, apyrexie.

Glob. bl. 1,914 } 1/1050
— r. 2,021,000

17 septembre. La rate a diminué de 1 travers de doigt.

18 septembre, 3 heures, soir..... Glob. bl. 2,169 } 1/1128
— r. 2,447,384

Après cette numération, électrisation pendant 20 minutes, après quoi Glob. bl. 2,350.

Pendant l'électrisation, diminution de la rate de 1 1/2 travers de doigt.

23 septembre. La rate présente une diminution permanente de 2 1/2 travers de doigt.

4 octobre. L'extrémité inférieure de la rate est à 5 travers de doigt au-dessus de la limite marquée le jour de l'entrée.

Glob. bl. 5,061 } 1/552
— r. 2,794,996

6 octobre. La rate ne déborde plus que de 2 1/2 travers de doigt le rebord des fausses côtes. Le malade sort. Il a pris 8 grammes de chlorhydrate de quinine pendant son séjour à l'hôpital.

Dans ce cas de cachexie profonde avec dilatation énorme de la rate, 3 numérations échelonnées sur un intervalle de 8 jours, donnent, en moyenne, 1 globule blanc pour 982 rouges. Du 18 septembre au 6 octobre, une seule électrisation qui amène une légère augmentation des leucocytes et une diminution assez persistante de la rate ; mais, grâce au chlorhydrate de quinine donné fréquemment, la réduction splénique fait chaque jour des progrès et le malade quitte l'hôpital avec une rate qui ne déborde plus que de 2 1/2 travers de doigt le rebord costal ; le chiffre des globules blancs est presque doublé ; celui des rouges s'est aussi sensiblement accru, et le rapport des premiers aux seconds est devenu à peu près normal $\frac{1}{558}$.

Obs. XIII. — Bourgmann, 28 ans. N'a jamais eu de fièvres,

et pourtant le 11 septembre 1875, il entre à l'hôpital avec une rate colossale, qui remplit presque toute la cavité abdominale; elle dépasse de 26 centimètres le rebord costal, elle mesure 32 centimètres dans sa plus grande largeur et 34 centimètres dans sa hauteur.

13 septembre, soir.....	Glob. bl.	1,175	$\frac{1}{1608}$
	— r.	1,890,152	

Apyrexie constante.

21 septembre, matin.....	Glob. bl.	1,566	$\frac{1}{1502}$
	— r.	2,351,880	

Après cette numération, électrisation de la rate pendant 20 minutes. A l'issue de la séance, diminution de 2 travers de doigt de l'organe dans le sens vertical et dans le sens transversal... Glob. bl. 3,937.

25 septembre. La rate a repris ses dimensions du jour de l'entrée.

Glob. bl.	2,967	$\frac{1}{880}$
— r.	2,620,720	

Après 20 minutes d'électrisation de la rate, diminution de 1 travers de doigt du diamètre vertical..... Glob. bl. 1,723.

Sort.

Indépendamment de l'intérêt que présente cette observation au point de vue de la cachexie d'emblée, nous remarquons encore : 1° l'hypertrophie énorme de la rate, mise en rapport avec la diminution absolue et relative des leucocytes constatée à chaque numération ; 2° la réduction momentanée de la rate sous l'influence de l'électricité et l'accroissement temporaire des globules blancs qui s'en est suivi, au moins après la première électrisation. Le nouveau chiffre des globules blancs, comparé à celui des rouges, donne $\frac{3.937}{2.351.830} = \frac{1}{597}$, rapport à peu près normal ; d'où l'on pourrait être tenté de croire que la rate passivement dilatée, retient juste l'appoint nécessaire aux globules pour compléter leur proportion normale par rapport aux rouges ; 3° enfin, la diminution des leucocytes après la dernière électrisation, fait que nous verrons être exceptionnel.

Obs. XIV. — Coste, 27 ans, a les fièvres depuis 9 ans. Entré le 8 mars 1876 pour fièvres irrégulières, anémie, cachexie. La rate déborde de 12 centimètres et mesure 19 centimètres dans toute sa hauteur ; elle est spontanément douloureuse.

14 mars. Apyrexie constante. La rate a toujours les mêmes dimensions.....

	Glob. bl.	2,663	$\frac{1}{1427}$
	— r.	3,802,300	

Suit une séance d'électrisation de 14 minutes, pendant laquelle la rate se rétracte de 1 1/2 travers de doigt, après quoi, Glob. bl. 4,112.

20 minutes après l'électrisation la rate a repris ses dimensions, et à ce moment..... Glob. bl. 1,615 } $\frac{1}{2260}$
— r. 3,650,960

22 avril. Point d'accès dans cet intervalle. L'électrisation a été continuée. La rate s'est complétement retranchée derrière les côtes; ses dimensions sont presque normales; elle a diminué de 8 centimètres dans sa longueur depuis l'entrée.

Sort..... Glob. bl. 6,423 } $\frac{1}{767}$
— r. 4,931,800

Les conclusions de cette observation sont des plus nettes; elle nous montre l'infériorité numérique des globules blancs par rapport aux rouges au moment du maximum de dilatation de la rate $\frac{1}{1.427}$, et le rétablissement d'un rapport presque normal $\frac{1}{767}$, à l'époque de la sortie, au moment où la rate diminuée de 8 centimètres s'est effacée derrière le rebord costal. Il y a eu en même temps restauration des globules rouges; peut-être la réduction de l'hypertrophie splénique n'y est-elle pas étrangère. Enfin, n'oublions pas les particularités relatives à l'application de l'électricité; pendant l'électrisation, réduction de la rate de plus de 1 1/2 travers de doigt; 20 minutes après la séance, la rate a récupéré ses dimensions premières; parallèlement à ces modifications de volume se placent des variations numériques correspondantes des leucocytes : immédiatement après la séance, ils sont accrus dans le rapport de $\frac{1}{1.5}$; après que la rate s'est de nouveau laissé distendre, non-seulement leur chiffre a perdu le bénéfice de l'électrisation, mais ils se sont même abaissés au-dessous de celui constaté immédiatement avant la séance.

Obs. XV. — Ammou-Ben-Hamlaoui, 18 ans, entré le 24 février 1876. Légers accès de fièvre pendant un mois, l'année dernière, durant la récolte. Jamais d'accès ni avant ni après cette époque; pourtant, cachexie profonde, hypertrophie énorme de la rate : l'organe remplit les 3/4 de la cavité abdominale, s'étend jusqu'à la fosse iliaque droite, dépasse de 7 centimètres la ligne médiane, mesure entre le rebord costal et sa limite inférieure 21 centimètres, et dans sa hauteur totale 27 centimètres. Pas de douleur nulle part; le malade se dit simplement faible.

3 mars, 2 heures soir..... Glob. bl. 1,678 } $\frac{1}{1165}$
— r. 1,955,200

Après 15 minutes d'électrisation, la rate s'est rétractée de 1 1/2 travers de doigt..... Glob. bl. 4,338 } 1/468
— r. 2,032,656

5 mars, soir..... Glob. bl. 1,410 } 1/1366
— r. 1,927,000

6 mars, soir. La rate a subi un retrait permanent de 1/2 travers de doigt depuis l'entrée..... Glob. bl. 2,785 } 1/772
— r. 2,152,600

Après 14 minutes d'électrisation pendant laquelle la rate se contracte très-manifestement..... Glob. bl. 3,357 } 1/582
— r. 1,955,200

Quelques instants après la séance, la rate reprend à peu près le volume qu'elle avait avant.

7 mars, soir..... Glob. bl. 3,021 } 1/752
— r. 2,272,920

8 mars, soir..... Glob. bl. 4,028 } 1/527
— r. 2,126,656

Après 15 minutes d'électrisation, je trouve :
Glob. bl. 2,685 } 1/730
— r. 1,960,276

Réduction d'un bon travers de doigt pendant l'opération ; puis, retour de l'organe à ses premières dimensions.

45 minutes après l'électrisation, nouvelle numération.
Glob. bl. 1096.

11 mars, soir. La rate tend à augmenter de nouveau.
Glob. bl. 1,846 } 1/936
— r. 1,727,902

Électrisation pendant 7 minutes ; retrait momentané de la rate d'un travers de doigt..... Glob. bl. 2,350 } 1/751
— r. 1,765,696

16 mars. Réduction permanente de 1 travers de doigt depuis l'entrée.
Glob. bl. 2,126 } 1/1008
— r. 2,143,200

Après une séance d'électrisation de 11 minutes, pendant laquelle il y a retrait momentané de 2 travers de doigt.
Glob. bl. 3,133 } 1/648
— r. 2,032,280

Sort le 17 mars. La rate est diminuée d'environ 1 1/2 travers de doigt sur la limite inférieure tracée le jour de l'entrée.

Ce cas est un exemple de ces cachexies d'emblée, si communes chez les indigènes, car on ne saurait imputer aux quelques accès de l'année dernière cette hypertrophie colossale de

la rate et cette anémie profonde. Celle-ci est-elle déterminée par l'action lente du poison sur les éléments du sang ou tient-elle à l'altération fonctionnelle et organique de la rate? Ce que nous savons sur la physiologie de cet organe n'est pas défavorable à cette dernière opinion.

Les divers faits que je m'efforce de mettre en relief dans ce groupe d'observations ressortent avec une grande netteté de celle-ci. On y voit les globules blancs dans une infériorité relative à peu près constante par rapport aux rouges. Sur 7 numérations échelonnées dans un intervalle de 15 jours et faites chaque fois avant que l'électricité ait été portée sur la rate, je trouve 6 fois un rapport inférieur à la norme, oscillant entre $\frac{1}{750}$ et $\frac{1}{1.360}$. Pendant chaque séance d'électrisation, j'ai constaté une rétraction manifeste mais peu durable de la rate, et à la suite une augmentation sensible, mais également passagère des globules blancs. Constamment alors, ceux-ci formaient avec les rouges un rapport à peu près normal, ainsi qu'on peut en juger facilement par le tableau comparatif suivant :

	Électrisation.	
	Avant.	Après.
3 mars.	$\frac{1}{1165}$	$\frac{1}{468}$
6 mars.	$\frac{1}{779}$	$\frac{1}{582}$
11 mars.	$\frac{1}{936}$	$\frac{1}{751}$
16 mars.	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{648}$

Une seule fois, le 8 mars, les globules blancs ont été trouvés diminués après l'électrisation. Or, remarquons que ce jour-là ils se trouvaient précisément en proportion normale par rapport aux rouges avant l'électrisation ; d'ailleurs, dans presque tous les cas exceptionnels où l'électrisation de la rate ne modifie pas ou diminue le chiffre des globules blancs du sang, ceux-ci forment avant l'opération un rapport plus ou moins rapproché de la norme. De là, on peut être tenté d'admettre que l'infériorité numérique des leucocytes tient moins à une insuffisance d'élaboration de ces éléments qu'à leur rétention dans la rate dilatée ; que quand celle-ci vient à se contracter, elle les restitue au sang et rétablit ainsi l'équilibre physio-

logique. Si celui-ci existe avant l'opération, la contraction de la rate ne doit point augmenter les leucocytes ; c'est le fait ordinaire, souvent même je les ai trouvés diminués.

Obs. XVI. — Chantelot, 26 ans. Fièvre intermittente depuis 1 an. Entré le 3 septembre 1875. Anémie paludéenne, hypertrophie énorme de la rate ; elle mesure dans ses dimensions verticales 27 centimètres ; son bord inférieur dépasse l'ombilic de 3 travers de doigt ; dans ses dimensions transversales, elle mesure 19 centimètres.

6 septembre.....	Glob. bl.	2,350	1/1684
	— r.	3,957,400	
7 septembre.....	Glob. bl.	2,115	1/1835
	— r.	3,881,072	
11 septembre.....	Glob. bl.	3,307	1/1138
	— r.	3,765,264	

Après cette dernière numération, l'électricité est appliquée sur la rate hypertrophiée pendant 15 minutes. La séance terminée, je trouve :

	Glob. bl.	4,351	1/865
13 septembre.....	Glob. bl.	2,350	1/1481
	— r.	3,480,256	

Suit une séance d'électrisation de la rate pendant 20 minutes, après quoi la numération donne.... ..... Glob. bl. 3,329 — 1/1048

15 septembre	Glob. bl.	3,525	1/961
	— r.	3,389,264	
Après 20 minutes d'électrisation..	Glob. bl.	4,867.	

20 septembre. L'électrisation a été suspendue jusqu'à aujourd'hui. La rate a récupéré ses dimensions primitives, moins 1/2 travers de doigt.

Le 22 septembre, à 4 heures soir.. Glob. bl. 2,892.

Après 20 minutes d'électrisation, diminution très-manifeste de la rate de 3 travers de doigt..... Glob. bl. 3,133.

24 septembre. La rate s'est de nouveau laissé distendre sans reprendre toutefois ses anciennes dimensions.

25 septembre, soir. Séance d'électrisation qui détermine une nouvelle diminution de plus de 2 travers de doigt.

26 septembre. La rate s'est de nouveau un peu agrandie, mais très-peu. Il reste 2 travers de doigt entre la limite inférieure actuelle et le trait tracé lors de l'entrée.

28 septembre, soir.....	Glob. bl.	3,434.	
Après 25 minutes d'électrisation..	Glob. bl.	3,796	1/865
	— r.	3,286,240	

Sort le 30 octobre sans avoir eu aucun accès de fièvre. A pris dans

cet intervalle 15 grammes de chlorhydrate de quinine. Au moment de la sortie, la rate a diminué de 7 centimètres dans sa hauteur. L'examen du sang donne..... Glob. bl. 6,688 } $\frac{1}{563}$
— r. 3,769,400 }

Ce cas est fort instructif : l'observation a été suivie pendant près de 2 mois, l'examen du sang et les séances d'électrisation répétées à plusieurs reprises. Presque toutes les conclusions de cette partie de mon travail se trouvent renfermées dans l'histoire de ce malade. Nous y voyons :

1° D'une part, l'hypertrophie énorme de la rate, et d'autre part l'infériorité constante, absolue et relative du chiffre des globules blancs par rapport aux rouges. Presque toutes les numérations donnent des rapports 3 et 4 fois plus faibles que dans l'état normal $\left(\frac{1}{1684}, \frac{1}{1835}, \frac{1}{1138}, \frac{1}{1481}\right)$;

2° Le retrait manifeste de la rate pendant chaque électrisation, accompagné de l'accroissement momentané des leucocytes du sang ;

3° La réduction lente, progressive mais durable de la rate, sous l'influence de l'électricité et parallèlement l'accroissement progressif et persistant des globules blancs du sang. Au début, au maximum de l'hypertrophie splénique, dans quatre numérations successives, le rapport moyen était $\frac{1}{1534}$; au fur et à mesure que la rate diminue, le rapport augmente, $\frac{1}{961}$, puis $\frac{1}{865}$; et enfin le jour de la sortie, la rate ayant diminué définitivement de 7 centimètres dans sa hauteur, la numération donne le rapport normal $\frac{1}{563}$;

4° Enfin je ferai pour cette observation une remarque qui est applicable à toutes celles de ce groupe : c'est que l'influence de l'électricité au point de vue de la réduction de la rate et de l'accroissement numérique des leucocytes du sang est beaucoup plus sensible dans les premières séances d'électrisation que dans les dernières.

Obs. XVII. — Petit-Jean, 42 ans. Entré le 2 mars 1876. Accès de fièvre irréguliers depuis 1 an. Débordement de la rate de 13 centimètres; longueur totale, 21 centimètres. Cachexie. Depuis 3 semaines, tendance scorbutique, gencives fongueuses, suffusions sanguines à la face interne des cuisses et à la face postéro-externe de la cuisse gauche. Douleurs articulaires.

2 mars, 2 heures soir. Apyrexie complète.

	Glob. bl.	2,182	1
	— r.	2,206,556	1011

Suit une séance d'électrisation de 12 minutes qui amène un retrait de 1/2 travers de doigt de la rate....

	Glob. bl.	3,525	1
	— r.	2,270,100	644

Apyrexie constante.

4 mars, 2 heures soir.....	Glob. bl.	3,253	1
	— r.	2,195,840	675

Après 12 minutes d'électrisation... Glob. bl. 2,169.

55 minutes après l'électrisation précédente.

	Glob. bl.	2,169	1
	— r.	2,140,568	986

7 mars, soir. Depuis l'entrée, diminution persistante de la rate de 1 travers de doigt.....

	Glob. bl.	3,796	1
	— r.	2,536,120	668

Suit une séance d'électrisation de 12 minutes, pendant laquelle la rate se contracte très-manifestement et diminue de 1 1/2 travers de doigt sur la ligne verticale.....

	Glob. bl.	4,874	1
	— r.	2,160,872	445

8 mars. La rate a repris ses dimensions d'hier matin, c'est-à-dire qu'elle conserve une diminution de 1 travers de doigt sur le jour de l'entrée.

10 mars, soir.....	Glob. bl.	2,685	1
	— r.	2,444,000	910

Après 8 minutes d'électrisation, retrait manifeste de 1 1/2 travers de doigt.....

	Glob. bl.	4,196	1
40 minutes après.....	— r.	2,479,582	590

11 mars. La rate a repris les dimensions qu'elle avait hier avant l'électrisation.

13 mars, soir.....	Glob. bl.	2,853	1
	— r.	2,462,800	863

Après 10 minutes d'électrisation pendant laquelle il y a un retrait de 1/2 travers de doigt.....

	Glob. bl.	3,378	
20 minutes après.....	Glob. bl.	3,525	1
45 — —	Glob. r.	2,128,160	616
1 heure après.	Glob. r.	2,147,900	

Le 14 mars, dans l'après-midi, accès complet, T. 40°,2. Aussi, le lendemain matin, la rate a sensiblement augmenté de volume, elle dépasse de 1/2 travers de doigt la limite inférieure tracée le jour de l'entrée.

16 mars, matin, T. 39°,4. La rate a encore augmenté de 1 travers de doigt depuis hier. Depuis 2 jours, sa limite inférieure s'est abaissée de près de 5 centimètres.

A 9 heures matin, T. 39°,8.....	Glob. bl.	2,853	1/857
	— r.	2,445,504	

4 avril. Apyrexie constante. L'électrisation de la rate a été continuée. La limite inférieure de la rate s'est élevée à 4 1/2 travers de doigt au-dessus de la marque tracée le jour de l'entrée.

	Glob. bl.	5,013	1/714
	— r.	3,731,800	

Suit une séance de 10 minutes d'électrisation, après quoi :

	Glob. bl.	9,086.	
3/4 d'heure après l'électrisation...	Glob. r.	3,297,520.	
1 h. 1/2 après l'électrisation.. ...	Glob. bl.	5,875.	
3 mai.....	Glob. bl.	6,580	1/645
	— r.	4,244,100	

Suit une séance d'électrisation pendant laquelle il y a retrait de 1/2 travers de doigt..... Glob. bl. 6,022.
30 minutes après..... ..... Glob. bl. 4,993.

A la 2e numération, la rate avait récupéré les dimensions qu'elle avait avant l'électrisation. Les globules blancs en proportion normale avant l'opération, loin d'augmenter, ont un peu diminué.

4 mai. Rate sensiblement diminuée depuis hier.

7 mai. Sort. Diminution totale de près de 7 travers de doigt.

Pendant les deux mois de traitement, nous arrivons progressivement à la faveur de l'électrisation, à une diminution permanente de la rate de plus de 6 travers de doigt, bien que ce retrait ait été interrompu les 14 et 16 mars par deux accès sérieux qui momentanément ont ramené une turgescence aiguë de l'organe. Dans ce long intervalle, et parallèlement à la réduction splénique, le chiffre des globules s'est notablement accru : leur proportion par rapport aux rouges s'est élevée peu à peu de $\frac{1}{1011}$ à $\frac{1}{645}$; ces derniers ont gagné aussi, puisque de 2.206.556 ils se sont peu à peu élevés au chiffre presque normal de 4.244.400. Chaque électrisation a produit dans la rate un retrait instantané, mais peu durable, beaucoup plus accusé dans les premières séances que vers la fin. De même le retrait lent et permanent a été beaucoup plus sensible au début de l'application de l'électricité que plus tard. Les numérations faites après chaque électrisation ont révélé presque toujours une augmentation notable mais peu persistante des globules blancs du sang (voir les opérations du 4 avril). Quand, par exception à cette règle, les leucocytes ont été trouvés di-

minués après l'électrisation, ici comme ailleurs, j'avais constaté avant la séance un rapport à peu près normal entre ces éléments et les globules rouges (voir les opérations du 4 mars et du 3 mai).

Obs. XVIII. — Renger, 22 ans. En Algérie depuis 3 ans; entré le 13 septembre 1875. Peu de fièvres antérieures. Pourtant, anémie profonde, pâleur mate; hypertrophie énorme de la rate : par son bord inférieur, l'organe dépasse l'ombilic de plus de 2 travers de doigt et le rebord des fausses côtes de 13cm,5; il mesure 24 centimètres dans la ligne verticale et 13 centimètres dans sa ligne transversale.

14 septembre, soir, 4 heures.....	Glob. bl.	2,685	$\frac{1}{857}$
	— r.	2,303,000	
20 septembre, soir, 4 heures.....	Glob. bl.	3,603	$\frac{1}{662}$
	— r.	2,385,720	

Après 20 minutes d'électrisation, la rate a diminué de 2 travers de doigt dans sa longueur et de 1 travers de doigt dans sa largeur.

Glob. bl. 6,432.

21 septembre. La rate a un peu grossi dans tous les sens sans atteindre ses premières dimensions.

22 septembre. Diminution permanente de 1 travers de doigt.

23 septembre.....	Glob. bl.	4,230	$\frac{1}{514}$
	— r.	2,177,416	

Après quoi, électrisation pendant 20 minutes. La rate ne diminue pas sensiblement.

10 minutes après l'électrisation... Glob. bl. 3,603.

40 minutes après la numération qui précède :

Glob. bl. 3,133.

Sort le même jour.

Je n'ai pu retenir plus longtemps le sujet à l'hôpital ; mais l'observation bien qu'écourtée renferme cependant les principales particularités qui ont trait à mon étude. La rate est énorme, les globules blancs sont insuffisants par rapport aux rouges $\frac{1}{857}$. Pourtant cette insuffisance est moins prononcée que dans d'autres observations où la rate a été trouvée moins dilatée; il n'y a donc pas de rapport de proportionnalité à établir entre ces deux facteurs. Une première électrisation amène une diminution momentanée mais remarquable dans le gâteau splénique, en même temps qu'elle double presque le chiffre des leucocytes du sang. Une deuxième électrisation, sans action bien marquée sur les dimensions de la rate, diminue les leu-

cocytes du sang au lieu de les augmenter. Or, nous verrons que ce dernier résultat, exceptionnel, a été presque exclusivement observé lorsque comme ici le chiffre des globules blancs a été trouvé normal par rapport aux rouges avant l'électrisation. On dirait que, quand il y a insuffisance des globules blancs dans le sang, il y a excès de ces éléments dans la rate qui s'en débarrasse en se contractant sous l'influence de l'électrisation, tandis que, quand cet excès fait défaut dans la rate, l'organe stimulé par l'électricité agit en détruisant plus rapidement les éléments qu'y dépose le sang.

Obs. XIX. — Marc, 15 ans. Entré le 20 septembre 1875. Depuis 4 ans, fièvres chaque année. Cachexie. Teint pâle terreux. Hypertrophie colossale de la rate : l'organe remplit toute la cavité abdominale; il occupe les 2 fosses iliaques et les 2 hypochondres presque en entier.

21 septembre, soir.....	Glob. bl.	2,507	1/623
	— r.	1,558,520	
26 septembre, soir.....	Glob. bl.	723	1/1515
	— r.	1,092,750	

Après cette numération, 20 minutes d'électrisation de la rate. Diminution très-légère de l'énorme volume de l'organe.

	Glob. bl.	3,615	1/302
	— r.	»	
30 minutes après cette numération.	Glob. bl.	1,084.	
27 septembre, soir.....	Glob. bl.	2,530	1/409
	— r.	1,035,692	

Le contour inférieur de la rate est diminué de 1 travers de doigt.

28 septembre, matin.....	Glob. bl.	1,807	1/793
	— r.	1,433,330	

Après 20 minutes d'électrisation pendant laquelle la rate se rétracte de 1 travers de doigt, la numération donne

	Glob. bl.	3,434	1/417
	— r.	»	
29 septembre.....	Glob. bl.	3,615.	
Après 25 minutes d'électrisation...	Glob. bl.	2,892.	
25 minutes après cette dernière numération :			
	Glob. bl.	2,144.	
7 octobre, sort.....	Glob. bl.	2,517	1/524
	— r.	1,320,136	

Remarquable est ici le volume de la rate; pourtant, la diminution relative des globules blancs est moins profonde

que d'habitude, puisque 4 numérations échelonnées sur une quinzaine de jours ont donné en moyenne $\frac{1}{772}$; il y a lieu de répéter ici qu'il serait inexact de dire d'une manière absolue que les leucocytes sont d'autant plus diminués que la rate est plus volumineuse. Une telle proposition serait souvent démentie par les faits. Dans les hypertrophies chroniques, quel que soit le volume de la rate, la diminution est tantôt légère, tantôt profonde, voilà tout.

L'électrisation de la rate a donné lieu ici aux observations suivantes :

L'augmentation momentanée des leucocytes sanguins, à la suite de l'opération, a paru d'autant plus forte que leur chiffre se trouvait plus bas avant celle-ci. Ainsi, le 26, n'ayant compté que 723 globules blancs avant l'électrisation, j'en ai trouvé 3,615 après, environ cinq fois plus. Le 28, la numération avant la séance me donne 1,807 ; ce chiffre est à peu près doublé après. L'électrisation du 29 laisse même un déficit : de 3,615 avant la séance, nombre à peu près normal par rapport aux globules rouges, le chiffre des leucocytes est abaissé à 2,892, et il semble même continuer à décroître, puisque 25 minutes après l'électrisation, il n'est plus que de 2,144. Ces faits peuvent se résumer en une seule proposition, déjà énoncée dans mes observations précédentes, c'est que la réduction splénique, produite par l'électricité, tend à ramener le chiffre diminué des leucocytes à la norme par rapport aux globules rouges ; d'où j'ai souvent été tenté de conclure que la différence se trouvait simplement retenue par la rate dilatée : ce qui tend à le prouver, c'est que l'augmentation n'est que momentanée, car elle disparait rapidement au fur et à mesure que la rate reprend le volume qu'elle avait avant la séance d'électrisation ; ainsi, le 26 septembre, l'électrisation porte le chiffre des leucocytes de 723 à 3,615, mais 30 minutes après la séance, ce dernier chiffre est déjà retombé à 1,084.

Obs. XX. — Ducrocq, 25 ans. Entré le 23 mai 1876. Depuis 2 ans, fièvres intermittentes irrégulières. Anémie. Hypertrophie considérable de la rate : l'organe mesure 21 centimètres sur une ligne oblique allant du milieu du rebord costal à la symphyse. Elle déborde de 12 centimètres.

Pendant tout le mois de juin, traitement par les douches froides sur la région splénique, sans résultat.

A partir du 5 juillet, électrisation quotidienne de la rate.

5 juillet, matin..... Glob. bl. 4,230 } 1/936
— r. 3,960,596

Suit une séance d'électrisation de 10 minutes pendant laquelle il y a retrait de 1 1/2 travers de doigt.. .. Glob. bl. 3,290.

6 juillet. La rate est un peu plus volumineuse qu'hier.
Glob. bl. 2,036.

Après 12 minutes d'électrisation... Glob. bl. 3,603.

9 juillet..... Glob. bl. 3,760 } 1/1081 [1]

Après 14 minutes d'électrisation, il y a retrait de 1 travers de doigt.
Glob. bl. 5,326 } 1/765
— r. 4,066,044

10 juillet. Diminution permanente de 1 1/2 travers de doigt dans tous les sens.
Glob. bl. 5,326.

Après 10 minutes d'électrisation pendant laquelle il y a retrait de 1/2 travers de doigt..... Glob. bl. 3,760.

1/2 heure après l'électrisation..... Glob. bl. 3,760.

13 juillet..... Glob. bl. 5,326.

Après 14 minutes d'électrisation, retrait peu manifeste.
Glob. bl. 5,326 } 1/734
— r. 3,910,400

21 juillet. L'électrisation est continuée chaque jour. Apyrexie constante. Diminution permanente de 2 travers de doigt.

A 4 heures soir..... Glob. bl. 5,013.

Suit une séance d'électrisation de 10 minutes pendant laquelle la rate se rétracte très-nettement de 2 travers de doigt, après quoi :
Glob. bl. 5,326 } 1/682
— r. 3,634,040

L'homme qui fait le sujet de cette observation est encore en traitement, mais déjà les faits que je cherche à élucider sont suffisamment en évidence : d'une part, hypertrophie considérable de la rate, de l'autre, diminution absolue et relative des globules blancs. Bien que, contrairement à ce qui a lieu d'ordinaire, l'électrisation de la rate ait été suivie par trois fois d'une diminution momentanée des leucocytes dans le sang, ceux-ci se sont cependant sensiblement élevés à la

[1] Le chiffre de globules rouges qui sert de terme de comparaison est celui trouvé après l'électrisation, soit 4,066,044.

faveur des électrisations quotidiennes, en même temps que du côté de la rate était acquise une diminution permanente de deux travers de doigt. Au sujet de cette réduction, une observation que j'ai eu occasion de consigner souvent dans ces études, c'est que dans les premières séances, le retrait momentané de la rate pendant l'électrisation est bien plus manifeste que dans les séances ultérieures ; de même, ce retrait lent et permanent, qui est le bénéfice définitif du long emploi de ce moyen thérapeutique, est plus sensible dans les premiers temps que plus tard. Ainsi, l'électrisation étant faite chaque jour, du 5 au 10 juillet il y a 1 1/2 travers de doigt de diminution permanente, et du 10 au 21 juillet un 1/2 travers de doigt seulement.

Obs. XXI. — Danner, 22 ans. Entré le 24 mars 1876. Fièvres irrégulières depuis l'année dernière. Actuellement, fièvre quotidienne datant de 6 jours. Accès en froid à 7 heures du matin. Anémie. Hypertrophie de la rate.

25 mars, 6 heures matin. Accès violent avec frisson, T. 40°,8.

A 2 heures soir, T. 37°,8. Ce matin, pendant l'accès, la rate débordait de 7 centimètres; actuellement, elle a déjà diminué de 1 travers de doigt. A ce moment..... Glob. bl. 3,446 } $\frac{1}{1072}$
— r. 3,694,200

Suivent 12 minutes d'électrisation pendant laquelle le bord inférieur de la rate remonte au moins de 2 travers de doigt. Le retrait est des plus manifestes.

Immédiatement après la séance... Glob. bl. 6,266 } $\frac{1}{563}$
1/2 heure après..... Glob. r. 3,532,050

26 mars, 8 heures matin. Frisson et tremblement. La rate a déjà augmenté de 4 centimètres sur la limite inférieure tracée hier au moment de l'électrisation, T. 39°,5.

A 9 h. 30, T. 40°,5..... Glob. bl. 3,916 } $\frac{1}{900}$
— r. 3,525,000

A 10 h. 30..... Glob. bl. 3,231.

La rate a les mêmes dimensions qu'à 8 heures.

Soir, T. 37°,2. La rate a diminué de 2 travers de doigt depuis ce matin.
Glob. bl. 3,760 } $\frac{1}{815}$
— r. 3,061,400

27 mars, matin, T. 36°5. Bien-être. Depuis hier matin la rate a diminué de 6 centimètres.

Soir, T. 37°,6.

28 mars. Apyrexie..... Glob. bl. 5,610 } $\frac{1}{682}$
— r. 3,851,556

Séance d'électrisation de 11 minutes, pendant lesquelles la rate se rétracte nettement de 2 travers de doigt.

	Glob. bl.	10,810	$\frac{1}{356}$
1/2 heure après.....	Glob. r.	3,378,360	

50 minutes après l'électrisation, la rate s'est de nouveau laissée distendre, sans récupérer toutefois les dimensions qu'elle avait avant l'opération. A ce moment..... Glob. bl. 5,013.

1er avril. Sort. La rate a diminué notablement dans cet intervalle; elle ne dépasse plus que de 5 centimètres le rebord des côtes.

Cette observation serait peut-être mieux placée parmi celles destinées à montrer l'influence de l'accès fébrile sur les leucocytes, car les accès du 25 et du 26 diminuent sensiblement le rapport de ceux-ci aux globules rouges. Pourtant, le sujet fiévreux depuis longtemps a déjà une hypertrophie permanente de la rate; aussi, à la suite de l'accès du 26, ce rapport ne remonte-t-il pas à la norme, mais nous le voyons s'en rapprocher progressivement au fur et à mesure que la rate diminue. Du 26 au 28 en effet, à la faveur de l'apyrexie qui succède aux deux accès précédents, la longueur de la rate diminue de 8 centimètres, et dans le même intervalle, les leucocytes augmentent de près du double; le rapport des deux espèces de globules remonte de $\frac{1}{1091}$ à $\frac{1}{815}$, puis à $\frac{1}{672}$. Le parallélisme, entre les variations en sens inverse de ces deux facteurs *dimensions de la rate* et *nombre de globules blancs*, est des plus nets. L'application de l'électricité a eu, comme presque toujours, pour effet une réduction immédiate de la rate et une augmentation de presque du double des leucocytes, l'une et l'autre tout à fait transitoires, car une heure environ après la séance, la rate a presque récupéré ses premières dimensions, et 50 minutes se sont à peine écoulées après la deuxième électrisation que déjà les globules blancs sont retombés un peu au-dessous du chiffre constaté avant l'opération. Il est intéressant de faire remarquer que, si on compare les chiffres des leucocytes obtenus après le retrait artificiel de la rate à celui des globules rouges, on le trouve à peu près normal par rapport à ces derniers. (Lors de la première électrisation $\frac{1}{589}$, après la se-

conde $\frac{1}{356}$). Il semble toujours que la diminution relative des leucocytes tienne moins à un ralentissement de leur genèse qu'à leur rétention dans la rate dilatée.

Obs. XXII. — Mohamed-ben-Abd-el-Kader, 25 ans, entré le 29 février 1876. A eu de temps à autre quelques accès de fièvre. Anémie. Hypertrophie modérée de la rate; la matité splénique mesure 17 centimètres sur la ligne verticale. La portion qui dépasse le rebord costal est longue de 6 centimètres et dessine par sa minceur une sorte de languette. Apyrexie constante pendant tout le séjour à l'hôpital.

9 mars.....	Glob. bl.	6,146	$\frac{1}{485}$
	— r.	2,982,056	

Après 10 minutes d'électrisation, la rate s'est rétractée de 1 travers de doigt dans le sens vertical..... Glob. bl. 7,548 — r. 2,882,604 $\frac{1}{381}$

11 mars. La limite inférieure de la rate est un peu moins basse que le jour de l'entrée.

12 mars. Mêmes dimensions qu'hier.

	Glob. bl.	5,170	$\frac{1}{685}$
	— r.	3,543,800	

Par une électrisation de 9 minutes, la portion émergente de dessous le rebord costal se raccourcit de près de 5 centimètres et s'efface presque entièrement derrière ce dernier.

Glob. bl. 11,280.

20 minutes après l'électrisation, la rate a presque récupéré sur la ligne verticale ses dimensions antérieures; mais la languette qui proémine de dessous les côtes est moins épaisse, plus difficile à prendre entre les mains; à ce moment..... Glob. r. 3,348,280.

2 heures après l'électrisation.....	Glob. bl.	3,818	$\frac{1}{704}$
	— r.	2,689,528	

15 mars. Un bon travers de doigt sépare la pointe de la rate du trait indicateur de sa limite inférieure le jour de l'entrée.

	Glob. bl.	6,893	$\frac{1}{467}$
	— r.	3,218,560	

10 minutes d'électrisation font à peu près complétement disparaître derrière les côtes la languette splénique qui proéminait.

Glob. bl. 7,206.

25 minutes après cette séance, le chiffre est retombé :

	Glob. bl.	4,543	$\frac{1}{690}$
	— r.	3,156,520	

et la rate proémine de nouveau de toute la portion qui s'est effacée derrière les côtes pendant l'électrisation.

12 avril. L'électrisation a été cessée depuis le 15 mars; la limite inférieure de la rate n'a pas varié.

Glob. bl.	6,423	}	1
— r.	4,058,356	}	631

18 minutes d'électrisation font remonter complétement la rate derrière les côtes, et le chiffre des leucocytes devient :

Glob. bl. 8,303.

13 avril. La rate a reparu au-dessous du rebord costal, mais la partie proéminente est très-mince.

Du 13 au 29 avril, quelques accès de fièvre légers la nuit; la rate augmente notablement dans cet intervalle.

Le 21 avril..... Glob. bl.	3,965	}	1
— r.	3,146,160	}	8[illegible]

Après 13 minutes d'électrisation, retrait très-manifeste de 3 travers de doigt et..... Glob. bl. 10,575.
30 minutes après l'électrisation..... Glob. bl. 6,021.

A partir de ce moment, l'électrisation étant continuée tous les deux jours, la rate diminue lentement, et le 1er mai, quand le sujet sort, elle ne dépasse plus que de 2 travers de doigt le rebord costal.

La cachexie n'est pas très-avancée ; l'oligocythémie, il est vrai, l'est assez ; mais l'hypertrophie de la rate n'est pas considérable ; aussi le rapport des globules blancs aux rouges est-il à peu près constamment normal. Pourtant, l'électrisation splénique a eu ici des effets aussi constants que manifestes. Pendant chaque séance, la rate diminuait momentanément de 1 à 5 centimètres, au point de s'effacer complétement derrière les côtes, et le nombre des globules blancs du sang augmentait notablement ; une fois il a presque doublé ; une autre fois il est devenu presque triple. Ces chiffres, comme toujours, ne se sont pas maintenus ; chaque fois, ils ont baissé rapidement dans les deux heures qui ont suivi l'opération, et deux fois même ils sont tombés dans cet intervalle au-dessous de ce qu'ils étaient avant l'électrisation. A l'instar de la réduction momentanée pendant l'électrisation, la diminution lente et durable de la rate a été aussi très-

sensible, puisque, au moment de la sortie, cet organe était réduit de plus de 4 centimètres par le bas et s'était notablement aminci dans sa portion qui proéminait encore. J'ai toujours trouvé dans les cas pareils, c'est-à-dire dans les hypertrophies spléniques peu prononcées ou récentes, que l'influence de l'électrisation était plus rapide et plus manifeste dans ses effets immédiats et définitifs que dans les vieilles rates remplissant une partie de la cavité obdominale. En regard de cette réduction progressive du volume de la rate, je signalerai encore l'augmentation parallèle des globules rouges qui, à la fin, étaient accrus de plus de 1 million ; ce sont deux faits qui pourraient bien être connexes.

Je termine l'exposé de ces observations par un tableau synoptique résumant mes numérations des globules blancs avant et après l'électrisation splénique.

TABLEAU

Tableau synoptique des variations numériques des globules blancs sous l'influence de l'électrisation splénique.

	CHIFFRES constatés avant l'électrisation.	CHIFFRES trouvés immédiatement après l'électrisation. Augmentation.	Diminution.	Pas de différence.
Bourgmann	1.568	3.937	»	»
	2.967	»	1.723	»
Chantelot	3.307	4.351	»	»
	2.350	3.329	»	»
	3.535	4.867	»	»
	2.892	3.133	»	»
	3.434	3.796	»	»
Coste	2.663	4.112	»	»
	20' après l'électrisation	1.615	»	»
Danner	3.446	6.266	»	»
	5.640	10.810	»	»
	50' après	5.013	»	»
Ducrocq	4.230	»	3.290	»
	2.036	3.603	»	»
	3.760	5.396	»	»
	5.396	»	3.760	»
	30' après	»	3.760	»
	5.396	»	»	5.396
	5.013	5.396	»	»
Marc	723	3.615	»	»
	30' après	1.084	»	»
	1.807	3.434	»	»
	3.615	»	2.892	»
	25' après	»	2.144	»
Petit Jean	2.182	3.525	»	»
	3.253	»	2.169	»
	55' après	»	2.169	»
	3.796	4.874	»	»
	2.685	4.196	»	»
	2.835	3.378	»	»
	20' après	3.525	»	»
	5.013	»	»	»
	15' après	9.086	»	»
	30' après	5.875	»	»
	6.580	»	6.022	»
	30' après	»	4.993	»
Pezenti	2.169	2.350	»	»
Renger	3.603	6.432	»	»
	4.230	»	3.603	»
	40' après	»	3.133	»
Augier	3.608	4.700	»	»
	30' après	4.230	»	»
Delouche	2.663	2.820	»	»
Picart	2.196	7.206	»	»
	30' après	2.820	»	»
Ammou ben Hamloul	1.678	4.338	»	»
	2.785	3.357	»	»
	4.028	»	2.685	»
	1.846	2.350	»	»
	2.126	3.133	»	»
Mohammed	6.146	7.548	»	»
	5.170	10.280	»	»
	2 heures après	3.818	»	»
	6.893	7.206	»	»
	25' après	4.543	»	»
	6.423	8.303	»	»
	3.985	10.575	»	»
	1 heure après	6.021	»	»

CONCLUSIONS.

1° Dans l'intoxication chronique, avec hypertrophie considérable et permanente de la rate, les globules blancs du sang sont ordinairement en diminution absolue et relative vis-à-vis des rouges. Le rapport habituel des premiers aux seconds oscille entre $\frac{1}{800}$ et $\frac{1}{2000}$.

Il s'est trouvé quelques observations qui ont fait exception à cette proposition déduite de la grande majorité d'entre elles. Mais, ainsi que je le ferai voir, elles peuvent être ramenées à la règle.

2° Il serait inexact de dire que la diminution relative des globules blancs du sang est d'autant plus forte que la rate est plus volumineuse. La vérité est qu'elle est tantôt légère, tantôt profonde, quel que soit le degré de l'hypertrophie splénique. Ces inégalités tiennent sans doute à la même cause que les exceptions de tout à l'heure, à l'activité vicariante plus ou moins développée des ganglions chargés de suppléer à l'insuffisance fonctionnelle de la rate.

3° Le courant induit, appliqué pendant dix minutes à travers la paroi abdominale sur la portion de rate qui déborde le rebord costal, détermine toujours, du côté de la limite inférieure de la matité splénique, une diminution immédiate et momentanée de 1 à 3 travers de doigt, et parallèlement du côté du sang, le plus souvent une augmentation temporaire des leucocytes ; ceux-ci augmentent parfois du double, du triple. Je dis le plus souvent, car il y a eu quelques exceptions à cette dernière proposition : sur 42 électrisations, où la numération des globules blancs a été faite immédiatement avant et après la séance, j'ai trouvé 32 fois, c'est-à-dire dans les $\frac{4}{5}$ des cas, une augmentation très-marquée de ceux-ci après l'action de l'électricité ; une fois leur nombre n'a pas été modifié, et 9 fois il a été trouvé légèrement diminué. Ces exceptions, sur lesquelles je reviendrai, sont en trop petit nombre, et la différence entre les leucocytes, avant et après l'électrisation, trop considérable pour que la proposition générale formulée ici pût être attribuée au hasard.

4° L'augmentation des globules blancs du sang et la réduction de la rate, constatées pendant l'électrisation de cet organe, ne persistent que quelques moments après l'électrisation. Une ou deux heures après la séance, la rate a presque regagné en dimensions ce que l'électrisation lui avait fait perdre, et si, dans cet intervalle, on refait la numération des globules blancs, on constate qu'ils décroissent très-rapidement au fur et à mesure que la rate se dilate; ils reviennent au chiffre qu'ils avaient avant l'électrisation, et quelquefois même ils tombent au-dessous. (Observ. de Coste, Danner, Marc, etc.)

5° Plus le chiffre des globules blancs est bas par rapport aux rouges, plus en général son accroissement est manifeste sous l'influence de l'électricité. Les exceptions signalées au paragraphe 3 concernaient le plus souvent des cas où le rapport des globules blancs aux rouges ne s'écartait pas beaucoup de la norme avant l'électrisation. On peut poser en fait général, que l'accroissement des globules blancs durant l'électrisation a lieu dans une mesure telle, qu'ils récupèrent momentanément leur proportion normale par rapport aux rouges. Cette circonstance, jointe à cette autre que ces mêmes globules, accrus si rapidement, diminuent de nouveau très-vite au fur et à mesure que la rate reprend son volume ordinaire, tend à faire croire que la différence entre le chiffre des leucocytes, avant et après l'électrisation, se trouve habituellement retenue dans la rate dilatée, d'où elle est momentanément expulsée et projetée dans la circulation générale pendant la contraction de cet organe. (Obs. de Bourgmann, Augier, Delouche, Picard.)

6° Indépendamment de la contraction manifeste, momentanée de la rate pendant l'électrisation, et de l'accroissement numérique temporaire des globules blancs qui en est la conséquence, cet organe subit à la longue, sous l'influence d'une électrisation méthodiquement continuée, une réduction progressive, lente, presque insensible d'un jour à l'autre, mais se traduisant au bout de deux à trois semaines par une diminution permanente de 2 à 3 travers de doigt; en même temps, la moyenne des leucocytes tend à s'élever peu à peu et à former avec les globules rouges un rapport se rap-

prochant lentement de la norme. (Obs. de Chantelot.) Probablement la stimulation répétée de la rate par le courant électrique, en réveillant la tonicité de ses éléments contractiles, provoque la réduction grogressive de l'organe, ramène son activité physiologique et lui permet de se débarrasser plus facilement des éléments lymphatiques élaborés ou retenus dans son sein. L'électricité est donc un adjuvant thérapeutique très-efficace dans le traitement de la cachexie splénique et de l'altération du sang qui en dépend.

7° Dans les premiers temps de l'application de l'électricité aux rates hypertrophiées, les résultats obtenus sont bien plus rapides et plus manifestes qu'à une période plus avancée du traitement; dans les premières séances, l'organe diminue nettement de 2 à 4 centimètres pendant le passage du courant; la réduction lente, bénéfice définitif de l'emploi continué de ce moyen de traitement, est également très-marquée dans cet intervalle; mais une fois que l'on est arrivé à uue diminution permanente de 3 à 4 travers de doigt, la contraction momentanée pendant le passage du courant devient beaucoup plus faible que dans les premières séances, et parallèlement les progrès de la réduction permanente sont de beaucoup moins marqués qu'au début. (Obs. de Ducrocq, Petit-Jean.) Ceci n'a rien de surprenant; l'hypertrophie chronique de la rate est produite par deux modifications anatomiques distinctes, à savoir : le relâchement atonique des voies sanguines et l'hyperplasie du tissu. Or, il est de toute évidence que la première de ces modifications doit céder plus facilement et plus rapidement à la stimulation électrique que l'autre.

8° Les globules rouges, constamment diminués dans ces cachexies spléniques, bien que les fièvres fussent éteintes depuis longtemps, se sont toujours sensiblement accrus au fur et à mesure que la rate diminuait de volume. La diminution du volume de cet organe marque son retour à l'activité fonctionnelle, et il y a entre celle-ci et la genèse des globules rouges un rapport démontré par la physiologie, et que semblent confirmer les faits pathologiques.

9° J'ai tenté de savoir ce que deviennent les globules rouges pendant l'électrisation de la rate hypertrophiée. D'a-

près quelques expériences instituées dans ce but, ils diminueraient sensiblement ; mais les résultats sur lesquels se base cette observation sont encore trop peu nombreux pour que je donne le fait comme certain.

Quelques considérations pathogéniques sur les faits qui précèdent.

Dans ce qui précède, je me suis borné à exposer les faits tels que je les ai observés, sans y ajouter aucune considération relative à leur interprétation pathogénique. Je ne puis pourtant pas résister au désir de terminer par quelques réflexions ayant trait à ce sujet et de faire une sorte de confrontation entre les données de la clinique et celles que nous possédons actuellement sur la physiologie de la rate.

Prenons d'abord les fièvres simples. Rappelons-nous les principales conclusions auxquelles elles nous ont conduit : décroissance excessivement rapide des leucocytes pendant l'accès, c'est-à-dire pendant la période de gonflement aigu de la rate, retour lent à leur proportion normale par rapport aux globules rouges au fur et à mesure que la rate revient sur elle-même ; mettons en regard de ces faits les résultats auxquels sont arrivés MM. Tarchanoff et Swaen [1] dans leurs recherches sur les globules blancs du sang après la section des nerfs spléniques : dilatation de la rate, diminution considérable des globules blancs du sang veineux qui en émane, appauvrissement progressif en leucocytes du sang des diverses parties du corps au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de la section ; toutes ces données de la physiologie expérimentale concordent nettement avec nos recherches pathologiques, et au point de vue des variations des globules blancs, on peut dire que l'accès de fièvre simple réalise en clinique les expériences de MM. Tarchanoff et Swaen. La pathologie est ici d'accord avec la physiologie.

Que deviennent les globules qui disparaissent si brusque-

[1] *Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate*, par le Dr Jean Tarchanoff et le Dr A. Swaen. *In Archiv. de Physiog. normale et pathol.*, 2e série. t. II, p. 324.

ment de la masse totale du sang? Sont-ils transformés en globules rouges? Assurément cela est peu probable, puisque ceux-ci sont ordinairement diminués pendant l'accès. Sont-ils détruits? Je ne le pense pas non plus, d'abord parce que au fur et à mesure que la rate revient sur elle-même, les leucocytes augmentent progressivement dans la masse du sang, comme s'il s'agissait d'une sorte de restitution opérée par ce mouvement de retrait. Ensuite, si, après l'accès, au moment où le chiffre des globules blancs est au plus bas, on électrise la rate dilatée, ceux-ci s'accroissent momentanément dans une mesure telle que leur nombre devient à peu près normal par rapport aux rouges. (*Voir* observ. de Danner, Augier, Picard, Delouche.) En pourrait-il être ainsi si ces globules avaient été détruits? Ce dernier argument me paraît très-plausible et me porte à penser que les globules blancs qui disparaissent pendant l'accès ne sont ni détruits ni transformés, mais simplement retenus mécaniquement dans les sinus vasculaires dilatés de la rate, d'où ils sont ensuite de nouveau expulsés quand l'organe revient sur lui-même. Si on m'objectait que la contraction splénique, déterminée par le courant induit, exprime du sein de la rate, non des éléments enlevés au sang et accumulés dans les sinus élargis, mais des éléments propres faisant partie de la pulpe, je rappellerais la difficulté que ces derniers éléments doivent éprouver pour passer dans les veines ; on sait que tous les pigments, toutes les matières colorantes injectés ou formés pathologiquement dans le sang sont aussitôt englobés par les globules blancs qui se fixent dans les travées pulpaires de la rate : or, Mosler [1], après avoir saturé la pulpe splénique de cinabre, d'encre de chine, par des injections préalables de ces substances dans le sang, a provoqué d'énergiques contractions de la rate au moyen de courants induits sans pouvoir jamais parvenir à faire passer dans le sang les éléments de la pulpe imprégnés de matière colorante. J'ai répété plusieurs fois la même expérience, avec le même insuccès chez mes mélanémiques. Ayant, par exemple, constaté la disparition dans le sang de cellules mélanifères après un accès

[1] *Die Pathologie der Leukamie*, p. 134 et suivantes.

pernicieux pendant lequel celles-ci s'étaient montrées en grand nombre dans ce liquide, j'électrisai énergiquement la rate qui certainement alors devait être saturée de ces éléments. Jamais je n'ai pu retrouver ceux-ci dans le sang après l'opération (*Voyez* plus bas l'observation de Hammel). D'autre part, Mosler [1], en faisant contracter des rates normales et en examinant le sang de la veine splénique avant et pendant l'électrisation, n'a pas trouvé de différence dans le chiffre des globules blancs; il est probable, d'après ces faits, que les éléments de la pulpe ne s'en laissent pas facilement expulser par les contractions spléniques, que par conséquent les globules blancs, en excès dans le sang après l'électrisation de la rate, devaient se trouver accumulés par rétention dans les sinus veineux dilatés de cet organe, et ne provenaient pas de la pulpe.

Examinons maintenant si nos conclusions relatives à la cachexie avec hypertrophie chronique de la rate sont susceptibles d'être éclairées par nos connaissances physiologiques.

A la première de ces conclusions, celle qui se rapporte à la diminution absolue et relative des globules blancs, nous pouvons, jusqu'à un certain degré, appliquer la même interprétation qu'à la diminution des leucocytes pendant la turgescence aiguë et transitoire de l'accès. Il y a certainement accumulation de ces éléments dans la rate dilatée, puisque l'électrisation de cet organe les fait augmenter momentanément dans le sang au point de rétablir plus ou moins leur rapport naturel avec les globules rouges; et que cette augmentation est rarement obtenue quand le rapport normal existait au moment de l'électrisation. Mais s'il n'y avait que cette cause pour déterminer l'infériorité numérique en question, celle-ci devrait disparaître peu à peu lorsque les veines caverneuses de la rate seraient saturées de globules accumulés ; il n'en est rien. La diminution des leucocytes persiste tant que la rate est grosse et ne disparaît qu'avec le retour de l'organe à l'état normal. Elle doit donc tenir non-seulement à la rétention des globules blancs dans la rate passivement dilatée, mais aussi à l'insuffisance de leur pro-

[1] *Loc. cit.*, p. 134.

duction par cet organe. Nous sommes en présence d'un fait d'observation fréquente en pathologie, de l'hypertrophie d'un organe avec diminution de la fonction, fait qui établit une distinction formelle entre cette forme de l'hypertrophie splénique et l'hypertrophie leucémique où la fonction de l'organe se trouve exaltée, au moins en ce qui concerne la genèse des globules blancs.

Cette insuffisance fonctionnelle de la grosse rate paludéenne trouve jusqu'à un certain point son explication dans l'altération de son tissu : ce qui domine dans cette hypertrophie c'est la dilatation atonique des voies vasculaires et l'hypertrophie fibreuse; dans quelques échantillons que j'ai étudiés, j'ai trouvé les travées conjonctives énormément épaissies, la pulpe se présentait sous forme de cordons fibroïdes très-pauvres en éléments lymphatiques, enfin les follicules et les gaînes lymphatiques étaient notablement atrophiés ; toutes ces transformations doivent nécessairement réduire beaucoup l'activité fonctionnelle de la rate comme glande lymphatique ; elles tendent à reproduire en clinique la situation des animaux qui ont subi l'extirpation de cet organe, et ici encore nos conclusions pathologiques s'accordent avec les notions de la physiologie. Parmi les nombreuses extirpations de la rate chez les animaux, celles de Mosler[1] ont eu ce résultat intéressant pour nous, que les globules blancs du sang diminuaient toujours notablement chez les chiens qui avaient subi cette expérience. Le même auteur mentionne dans ses conclusions[2], que la rate extirpée est suppléée dans ses fonctions par les autres ganglions lymphatiques et surtout la moelle osseuse, que l'activité vicariante de ces organes étant subordonnée à beaucoup d'influences difficiles à apprécier, n'est pas toujours complète, et qu'après l'extirpation il se passe souvent des mois pendant lesquels le sang présente des altérations notables dans sa constitution. Cette déclaration de la physiologie expérimentale s'applique elle aussi à quelques-unes de nos conclusions pathologiques : n'est-on pas en droit d'admettre dans nos cas exceptionnels où malgré l'hypertrophie chronique de

[1] *Loc. cit.*, p. 40, 41 et 43.
[2] *Loc. cit.*, p. 51-52.

la rate, le chiffre des globules blancs a été trouvé à peu près normal par rapport aux rouges, que son insuffisance fonctionnelle se trouvait suppléée en totalité par l'activité compensatrice des autres ganglions[1] ? Et d'autre part ne saurait-on rendre le développement irrégulier de cette activité vicariante responsable du défaut de rapport qu'il y a entre l'insuffisance numérique des globules blancs et le degré de l'hypertrophie splénique ?

J'ai insisté au numéro 8 de mes conclusions sur la diminution constante des globules rouges, bien que les fièvres fussent souvent éteintes depuis longtemps. Ce fait n'est pas propre à la cachexie paludéenne; dans toutes les maladies avec hypertrophie chronique de la rate, le chiffre des globules rouges est toujours diminué notablement; l'insuffisance fonctionnelle de cet organe est sans doute une cause de ralentissement dans la transformation des globules blancs en rouges. Mais le gonflement splénique, en entraînant l'accumulation des globules rouges dans la pulpe, devient certainement une cause de destruction plus rapide de ces derniers.

Les brusques variations dans les dimensions de la rate sont manifestement produites par des modifications de sa masse sanguine; la diminution rapide et momentanée de l'organe opérée par l'électrisation ne peut être due qu'au départ d'une portion de son contenu liquide sous l'influence de la contraction de ses diverses parties. La physiologie impose cette interprétation en montrant une grande analogie, d'une part entre les variations du volume de la rate, et d'autre part celles du calibre des vaisseaux à la suite de la section ou de l'irritation du grand sympathique : ainsi, la section des nerfs spléniques est suivie d'une augmentation notable de la rate, amenée par l'accumulation du sang; l'électrisation des bouts périphériques du nerf coupé détermine la diminution et la sécheresse de l'organe; l'excitation de la moelle allongée a le même résultat. Il n'est pourtant pas probable que les variations si fréquentes et si faciles de la masse du sang splénique soient produites exclusivement par les modifications du calibre de

[1] J'avoue pourtant n'avoir jamais trouvé d'hypertrophie ganglionnaire dans la cachexie, mais je n'ai pas examiné la moelle osseuse dans ces cas.

ses vaisseaux. La rate possède dans les fibres lisses de ses trabécules un appareil contractile propre, destiné à exprimer de la pulpe les éléments de la lymphe et du sang circulant dans ses espaces parenchymateux. Les muscles trabéculaires, bien que clairsemés, doivent jouer un rôle important dans la circulation splénique. L'atonie de l'appareil contractile propre de la rate et des vaisseaux spléniques amenant la stase dans les lacunes parenchymateuses et dans les veines caverneuses est, sans contredit, la cause la plus efficace de l'hypertrophie de la rate et de ses suites : rétention des globules blancs, arrêt de leur transformation en globules rouges, destruction accélérée de ces derniers. Elle intervient presque à elle toute seule dans le gonflement aigu des premiers accès de fièvre paludéenne, à cette époque où la rate reprend rapidement ses dimensions naturelles après le paroxysme fébrile ; peu à peu, elle s'associe l'hyperplasie, c'est-à-dire un certain degré d'hypertrophie durable ; peu à peu aussi, les accès se répétant, elle tend à devenir permanente par suite de la parésie des muscles trabéculaires et vasculaires. L'électrisation de la rate stimule son activité musculaire, en réveille la tonicité éteinte, en un mot agit efficacement sur un des éléments essentiels de l'hypertrophie et ses conséquences, la stagnation des globules blancs et rouges. Telle est, avec l'interprétation du mode d'action de l'électricité, la raison pour laquelle cet agent produit des résultats beaucoup plus marqués au début de son application que plus tard : il triomphe plus facilement et plus tôt de l'atonie musculaire de la rate que de l'hyperplasie de son tissu.

Reste encore à envisager l'augmentation des globules blancs du sang pendant l'électrisation splénique. Ce fait est facile à comprendre d'après tout ce qui précède ; il est pourtant en contradiction avec quelques données expérimentales. Ainsi Mosler [1] n'a pas constaté cette augmentation des globules blancs pendant l'électrisation de la rate chez les animaux. Mais je ferai simplement observer que les conditions ne sont plus les mêmes : Mosler opérait sur des rates *saines ;* au contraire, j'avais affaire à des rates dilatées, siége d'une accu-

[1] *Loc. cit.*, p. 133.

mulation de globules que la contraction devait nécessairement projeter dans le sang. Le seul fait embarrassant dans mes observations, c'est la diminution des globules blancs du sang signalée dans quelques cas exceptionnels pendant l'électrisation. Quelle est la raison de ce fait? Je l'ignore. Peut-être la contraction a-t-elle porté plus spécialement sur le système vasculaire et produit ainsi un empêchement à l'arrivée et au départ du sang splénique? Peut-être y a-t-il eu transformation exagérée des globules blancs dans la rate? Ce sont de pures suppositions; on ne peut aller au delà.

D'après les considérations de physiologie pathologique qui précèdent, on peut voir que les conclusions qui découlent de mes observations cadrent assez bien avec les données de la physiologie expérimentale. Il me reste encore à parler de quelques faits qui non-seulement échappent à l'interprétation physiologique, mais qui sont même en contradiction formelle avec les conclusions énoncées plus haut : il s'agit de l'état numérique des globules blancs dans les fièvres pernicieuses.

III. — *Quelques mots sur les globules blancs dans les fièvres pernicieuses.*

Déjà dans mon travail de l'année dernière j'ai signalé l'augmentation absolue et relative des globules blancs dans les fièvres pernicieuses. Ce fait curieux en lui-même m'avait surtout frappé par son opposition avec mes conclusions relatives aux fièvres simples; aussi n'ai-je pu résister au désir de le revérifier. Depuis le mois de juillet de l'année dernière j'ai eu l'occasion d'étudier à nouveau le sang pendant la vie chez six sujets atteints d'accès pernicieux presque tous terminés par la mort, et dans chacun de ces cas, j'ai retrouvé cette leucocytose remarquable : le fait est donc hors de doute. Voici du reste ces observations très-raccourcies :

Obs. I. — Canové, 42 ans. Entré le 25 juillet 1875.
Le 26. Accès pernicieux : forme comateuse.

27, matin.....	Glob. bl.	11,515	1
	— r.	2,653,150	230

Mort dans la nuit du 27 au 28 juillet.

Obs. II. — Mohamed, 20 ans, apporté dans mes salles le 13 juillet 1876, au milieu d'un accès comateux.

14, matin, T. 39°,7..... Glob. bl. 15,353 } 1/249
— r. 3,828,996

Soir, à 6 heures, peau ridée, visqueuse, couverte de sueur, toujours sans connaissance..... Glob. bl. 15,353 } 1/265
— r. 4,073,396

Mort à minuit. Il avait été injecté 4 grammes de chlorhydrate de quinine.

Obs. III. — Martel, 25 ans, entré le 9 juillet 1876; fièvre pernicieuse ayant débuté par une diarrhée incoercible; les extrémités sont glacées, bien que la température axillaire soit à 40°. Intelligence conservée, mais somnolence.

3 heures soir, même état..... Glob. bl. 20,445 } 1/127
— r. 2,601,356

Mort à 10 heures du soir. Injection de 6 grammes de chlorhydrate de quinine.

Obs. IV. — Ferro, 23 ans. Entré le 16 octobre 1875.

17 octobre, matin, T. 39°. Accès comateux ayant débuté dans la nuit.

Glob. bl. 21,873 } 1/138
— r. 3,024,320

Soir, T. 37°5. Même état..... Glob. bl. 11,750 } 1/240
— r. 2,820,000

Le 20 octobre, l'accès est heureusement terminé. 6 grammes de chlorhydrate de quinine ont été injectés.

Le 4 novembre, sort..... Glob. bl. 3,796 } 1/526
— r. 1,998,440

Obs. V. — Hammel, 26 ans. Entré le 2 septembre 1875.

3 septembre, matin. Accès pernicieux à forme comateuse avec raideur tétanique des muscles des extrémités. Injection hypodermique de 3 grammes de chlorhydrate de quinine.

A 3 heures, soir, T. 40°6. Même état.

Glob. bl. 13,908 } 1/89
— r. 1,244,184

A 6 heures soir. Injection de 2 grammes chlorhydrate de quinine.

4 septembre matin, T. 37°,8. Reprend connaissance; très-hébété. A 2 heures soir, va de mieux en mieux. Glob. bl. 3,565 } 1/255
— r. 913,398

A 5 heures soir, T. 39°; se trouve de nouveau en plein accès pernicieux; pas de connaissance, raideur dans les membres supérieurs,

convulsions cloniques, urines involontaires. Injection de 1 gramme de chlorhydrate de quinine..... Glob. bl. 11,515 } 1/77
— r. 894,880

5 septembre, matin, T. 36°,6. État amélioré. A repris connaissance.

Glob. bl. 5,170 } 1/191
— r. 989,914

A partir de ce moment, l'amélioration continue.

Le 11 septembre, matin, T. 36°. Convalescent.

Glob. bl. 3,760 } 1/478
— r. 1,799,160

Suit une séance d'électrisation de 25 minutes, après quoi :

Glob. bl. 3,133.

Ni avant, ni après cette opération, je n'ai trouvé de globules mélanifères dans le sang, bien que ceux-ci fussent excessivement nombreux pendant l'accès ; il est certain que la pulpe splénique en est encore saturée, pourtant ils n'en ont pas été expulsés par la contraction de l'organe.

Sort le 22 septembre..... Glob. r. 2,658,881.

Obs. VI. — Hadj-ben-Ahmed, 30 ans. Entré dans mes salles le 18 août 1875, au soir. Accuse une fièvre tierce. État apyrétique normal au moment de l'admission.

Le 19 août, au matin, T. 40°,1. Coma, respiration stertoreuse. Injection hypodermique de 2 grammes de chlorhydrate de quinine.

Glob. bl. 66,975 } 1/48
— r. 3,241,496

Mort à 6 heures du soir.

Dans toutes ces observations, nombreux leucocytes mélanifères dans le sang provenant de la piqûre du doigt.

Quelle est la cause de cette leucocythémie? Quelle est la raison de cette opposition remarquable au point de vue des globules blancs, entre les fièvres pernicieuses et les accès simples? Ce sont des questions qui me préoccupent vivement, mais auxquelles je ne saurais répondre que par des suppositions gratuites. Le mystère de la contradiction qui ressort de ces derniers faits tient sans doute à l'imperfection de nos connaissances sur le mode d'origine des globules blancs, sur l'action que la rate exerce sur eux, sur les altérations anatomiques que les organes hématopoiétiques subissent dans l'intoxication paludéenne. J'ai étudié la rate dans quelques accès pernicieux : j'y ai trouvé, comme particularité la plus saillante, une hyperplasie sensible du tissu et des élé-

ments lymphatiques ; hypertrophie des follicules malpighiens et des gaînes lymphatiques des artères, farcissement des canaux pulpaires par les éléments de la lymphe ; les canaux veineux renfermaient toujours, sur des préparations réussies, une quantité énorme de globules blancs. Ceux-ci abondaient également dans la moelle des os, dont la structure paraissait modifiée dans le même sens que celle de la rate. Ces altérations sont le contre-pied de celles que ce dernier organe présente dans la cachexie consommée ; ici, c'est l'hyperplasie fibreuse qui domine, là, c'est l'exubérance du tissu lymphatique qui l'emporte ; cela pourrait être une raison anatomique pour laquelle il y a leucocytose dans ces derniers cas, et rareté relative et absolue des globules blancs dans les premiers. Quant aux fièvres simples, rappelons-nous que dans quelques cas exceptionnels où j'ai pu faire la numération tout à fait à la période initiale de l'accès, j'ai trouvé également une augmentation légère des globules blancs. Ce fait pourrait servir de trait d'union entre ces sortes de fièvres et les accès pernicieux. Dans les deux cas, il y aurait hyperactivité fonctiennelle des glandes lymphatiques ; mais, dans le premier cas, n'atteignant pas des proportions exagérées, elle serait rapidement dissimulée et au delà par la dilatation de la rate et la rétention des globules qui s'ensuit, tandis que, dans le second cas, l'hypergenèse des globules blancs se développant outre mesure, ne pourrait plus être contre-balancée par le gonflement aigu de la rate et se traduirait par une leucocythémie plus ou moins marquée. J'avoue que je ne m'illusionne nullement sur la valeur de cette supposition : j'ai uniquement voulu montrer par ces dernières réflexions que l'anatomie pathologique de la rate paludéenne, quand elle sera complète, c'est-à-dire faite pour toutes les phases et tous les degrés de la maladie, nous éclairera peut-être sur la cause de ces altérations si variables, si paradoxales en ce qui concerne les globules blancs du sang : il me paraît en effet naturel de supposer que l'hypertrophie splénique, variant dans ses caractères anatomiques d'une période à l'autre de la maladie, doit avoir une signification pathogénique différente à chacune de ces périodes par rapport à la genèse des éléments du sang.

III

L'URÉE ET LE FOIE,

VARIATIONS DE LA QUANTITÉ DE L'URÉE ÉLIMINÉE DANS LES MALADIES DU FOIE,

Par **P. BROUARDEL**, agrégé de la Faculté, médecin de l'hôpital St-Antoine.

(Suite.)

5) *Hépatite suppurée.*

Nous avons démontré que dans l'ictère, quelle que soit sa nature, la quantité de l'urée sécrétée variait suivant des règles faciles à utiliser pour le diagnostic et surtout le pronostic de la maladie.

Lorsque le foie est congestionné, que l'ictère doive ensuite être bénin ou grave, la quantité d'urée augmente (Obs. de Bouchard, de Bouchardat, *Expériences sur l'intoxication phosphorée*); lorsque le processus morbide entraîne la destruction des cellules hépatiques, l'urée diminue et peut même disparaître (Frérichs); lorsque la maladie, comme dans l'ictère simple, doit se terminer par la guérison, l'urée revient à son taux normal; enfin, dans des cas d'ictère en apparence grave, la réapparition de l'urée en notable quantité dans les urines permet de porter un pronostic favorable. Nous allons montrer que dans les autres altérations du foie la sécrétion de l'urée obéit aux mêmes influences.

Nous empruntons au Dr E.-A. Parkes une note très-importante *sur l'hépatite suppurée*, publiée dans *the Lancet* [(avril 1871, p. 467). On some points connected with the elimination

of nitrogen from the human body]. Il faut remarquer que la date des premières recherches remonte à 1846.

« J'ai examiné, dit-il, il y a environ 30 ans, les urines de malades atteints d'hépatite simple et d'hépatite terminée par suppuration. Ces observations ont été faites dans les Indes. J'ai vu que, chez quelques-uns de ces malades, l'urée était très-abondante, chez d'autres il y en avait à peine, chez plusieurs enfin elle manquait complétement. Ces différences m'ont paru être sous la dépendance du degré de la suppuration. Lorsque celle-ci est très-abondante, la partie sécrétante du foie est presque détruite, et la quantité d'urée diminue considérablement. Cette diminution de l'urée est pour moi en rapport avec l'étendue de la destruction par l'abcès du tissu sécrétant. (*On the dysentery and hepatitis of India*. By E.-A. Parkes, 1846, p. 180, 181, 252.)

« Lorsque, au contraire, le foie ne suppure pas, qu'il est tuméfié, congestionné, l'activité sécrétoire des cellules s'accroît, et en même temps l'urée et l'acide urique augmentent dans les urines.

« Malheureusement, il y a 30 ans, je n'avais pas fait de déterminations quantitatives précises, j'avais négligé d'évaluer la quantité des matières azotées absorbées, et comme mes remarques n'avaient été confirmées par personne, je m'étais mis à douter de mes propres observations.

« Mais récemment j'ai eu l'occasion d'observer de plus près cette question. Un de mes collègues, le Dr Maclean, soignait un malade atteint d'abcès hépatique ; il me pria d'examiner les urines. Un immense abcès occupait tout le lobe droit du foie. Le lobe gauche (3 mois 1/2 après mon analyse) contenait aussi plusieurs abcès, qui vraisemblablement ne s'étaient formés qu'après mon examen. Le foie fut ponctionné par la méthode aspiratrice, et nous retirâmes 600 oz. de pus.. Une grande partie du foie était donc détruite. Après chaque opération, le malade se remettait à merveille, et son appétit augmentait. Pendant 6 jours (3 mois 1/2 avant la mort, au moment où une petite partie du foie conservait son intégrité fonctionnelle) l'urine fut recueillie et analysée. On pouvait évaluer la quantité d'azote ingérée à 192 grains par jour; en 6 jours, le malade reçut certainement 1152 grains d'azote (ni-

trogen). Il en élimina par les urines 792 grains. Il restait donc 340 grains, presque 43 pour 100 qu'il fallait rechercher. Le malade n'avait pas de diarrhée ; j'estime donc qu'il éliminait par les garde-robes 25 grains d'azote par jour, soit 130 grains en 6 jours (puisqu'il était malade). Reste encore 210 grains qu'il faut retrouver.

« Le malade avait un peu de fièvre (100° Fahrenheit), ce qui aurait dû augmenter la sécrétion d'urée. Puisque pendant la santé la perte en azote égale grandement l'entrée, la rétention de 210 grains d'azote en 6 jours démontre, ou bien que les cellules du pus en voie de formation s'emparaient de l'azote, ou bien que la cessation de l'action propre des cellules hépatiques empêchait la formation de l'urée. Cette dernière hypothèse est la plus probable, car plus tard, après chaque ponction, les cellules hépatiques et les vaisseaux étant moins comprimés, l'urée augmentait considérablement, et cependant, après chaque ponction, il se faisait un développement plus rapide des cellules du pus.

« Les autres affections du foie nous apportent des preuves en faveur de cette opinion. Quand un cancer considérable détruit une grande partie du foie, la quantité d'urée éliminée est ordinairement plus petite. »

Parkes rappelle ensuite et confirme la disparition de l'urée dans l'atrophie jaune aiguë du foie, il analyse les expériences de Meissner et Cyon, et conclut ainsi :

« L'origine de l'urée dans le foie paraît ainsi prouvée par des faits pathologiques et physiologiques. »

Nous avons donné une analyse étendue de ce Mémoire, et bien que certains points de la théorie émise par Parkes soient encore singulièrement obscurs, les résultats cliniques auxquels il est arrivé ont, à notre point de vue, une importance capitale.

Nous avons eu l'occasion de vérifier, l'an dernier, une partie de ces observations chez une malade atteinte d'hépatite suppurée.

Obs. — Abcès du foie. (Résumé de l'observation publiée dans la thèse de M. Dubain. 1876, n° 110, p. 23.)

L..., 49 ans, marchande des quatre saisons, entrée le 3 février 1875 à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. Brouardel.

Pas d'antécédents syphilitiques ou alcooliques, 5 enfants, ménopause il y a 3 ans.

Il y a 15 mois, point de côté à droite, œdème de la jambe droite. Entrée à l'hôpital temporaire pour une pleurésie. (Sort guérie après 2 mois de séjour.)

En décembre 1871, inappétence, alternatives de diarrhée et de constipation. Accès de fièvre tous les soirs; amaigrissement.

A son entrée, 3 février, prostration, décubitus dorsal, traits tirés, aspect de souffrance.

Augmentation de volume de l'abdomen, plexus veineux abdominal sous-cutané très-dilaté ; pas d'hémorrhoïdes. Le foie forme une tumeur qui occupe l'hypochondre droit, la région épigastrique et l'hypochondre gauche. La matité dans la ligne mammaire droite donne 22 cent. Volume de la rate normal.

Œdème de la paroi abdominale, pas d'ascite. Rien au cœur, légère bronchite. Inappétence, pas de diarrhée. Les selles ont leur couleur normale. Dans les urines, quelques traces de matière colorante de la bile, pas de sucre ni d'albumine. Urine, quantité en 24 heures, 800 gr. *Urée,* 8gr, 205. La température oscille de 38° le matin à 39°,5 le soir. État cachectique.

M. Brouardel diagnostique un kyste suppuré du foie ou un abcès du foie.

Le 10 février, la malade prend une broncho-pneumonie, qui empêche de pratiquer la ponction de la tumeur.

La malade rendait alors 600 grammes d'urine par jour, contenant 9gr, 625 *d'urée.*

La malade meurt le 17.

Autopsie. — Broncho-pneumonie double. Cœur sain. Reins en dégénérescence graisseuse au début. Rate de volume normal, un peu diffluente. Pas d'ulcération ni de lésion dans les intestins.

Foie. Volume répondant aux limites inscrites pendant la vie. La face convexe touchant aux fausses côtes est formée par une lamelle mince de tissu hépatique; en l'ouvrant, il s'écoule près d'un litre de pus faiblement coloré par la bile. La poche ne contient pas de fausses membranes, ni de débris de kyste hydatique, ni de crochets. Pas de calcul, pas de péritonite, rien dans les vaisseaux.

Le reste du foie est atteint de dégénérescence graisseuse avec dissémination des globules graisseux à la périphérie du lobule hépatique. (L'examen microscopique a été fait par M. Cornil.)

Les malades de Parkes, ainsi que la nôtre, ont donc éliminé, pendant la suppuration du foie, une quantité d'urée très-faible, malgré la fièvre. Il semble, d'après la remarque que Parkes fait au début de son mémoire, qu'à certaines périodes, probablement pendant la première, la quantité d'urée sécrétée augmente. Si ce point se vérifie ultérieurement, il

sera en parfaite concordance avec les analyses de Bouchard dans son observation d'ictère grave, et avec les notres dans l'intoxication par le phosphore.

6) *Lithiase biliaire.*

Nous n'avons pas eu l'occasion de suivre les variations de l'urée chez des malades atteints de la colique hépatique de forme vulgaire, celle qui, violente, dure quelques heures puis disparaît, laissant le malade avec toutes les apparences de la santé. Nous avons eu, au contraire, l'occasion d'étudier les variations de l'urée chez des malades atteints d'oblitération du canal cholédoque par calcul biliaire, chez eux la maladie a duré plusieurs mois; M. Regnard a publié une observation analogue, et nous pouvons rapprocher des nôtres un fait d'oblitération du canal cholédoque par cancer du pancréas, dû à M. Hayem, et communiqué par M. Dreyfus à la Soc. anat., 19 mai 1876.

Nous signalerons d'abord les cas où il y a eu accès de coliques sans fièvre, puis ceux dans lesquels s'est montrée la fièvre intermittente hépatique.

Les lésions qui accompagnent l'oblitération du canal cholédoque sont bien connues aujourd'hui, et nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer à la description qu'en donne M. Charcot. (*Progrès médical*, 1876, p. 543 et suivantes.) En ne relevant que ce qui a trait immédiatement à notre sujet, nous dirons que l'enclavement d'un calcul dans le canal cholédoque est suivi de la dilatation de la partie postérieure de ce conduit et de la vésicule ; puis la distension gagne les conduits intra-hépatiques. Une hyperplasie conjonctive, répandue dans toute la glande, le long des conduits biliaires, d'abord marquée dans les espaces, puis s'étendant aux fissures, de manière à circonscrire parfois le lobule dans toute son étendue, paraît être la conséquence nécessaire de la ligature du cholédoque. (Expériences de W. Legg et de M. Charcot.) M. Charcot s'est assuré qu'il en était de même dans plusieurs cas d'oblitération du cholédoque par des calculs. « Cette forme de cirrhose, dit M. Charcot, a pour effet de rétrécir progressivement le domaine du parenchyme hépatique...

L'infiltration pigmentaire des cellules hépatiques, les infarctus pigmentaires qui remplissent les capillaires biliaires (O. Wyss), ou les dernières ramifications des conduits hépatiques, sont des altérations qu'il suffira de mentionner pour compléter le tableau. »

Il y a donc atrophie du foie consécutive à l'enclavement des calculs. Nos observations, celle de M. Regnard, prouvent qu'à cette atrophie correspond une diminution considérable de la quantité d'urée éliminée en 24 heures.

Dans notre première observation, l'urée est descendue jusqu'à 1gr,50, et se maintenait en général à 4 ou 5 grammes. Il n'y a pas eu d'accès de fièvre.

Bien que l'autopsie ait été défendue, le diagnostic était rendu évident par la décoloration absolue des matières fécales, la dilatation de la vésicule biliaire, la persistance de l'ictère.

Obs. — *Lithiase biliaire.* — Crises nombreuses de coliques hépatique. Ictère. Mort. Pas d'autopsie. Obs. prise par M. Bastard, externe du service. Analyses par M. Descoust.

Vez... (Marie), 24 ans, repasseuse, entrée le 23 juin 1876, service de M. Brouardel, salle Sainte-Geneviève, n° 14.

Cette jeune femme n'a jamais fait une seule maladie grave. Réglée à 13 ans, les époques ont été irrégulières pendant 2 ou 3 ans; depuis lors la menstruation n'a jamais été troublée. La malade est mariée depuis 4 mois.

L'an dernier, en juin, cette femme a eu de violentes douleurs abdominales suivies d'ictère. Celui-ci aurait été assez fort, mais n'aurait duré qu'une huitaine de jours.

Cet hiver, la malade a eu de nouveau des coliques assez fortes, se répétant à de courts intervalles, tous les jours ou les deux jours. Mais elles n'ont pas été suivies d'ictère. Puis les douleurs ont cessé et n'ont reparu que dans le milieu du mois d'avril. Celles-ci ont été beaucoup plus violentes que les précédentes; en même temps a paru un ictère qui a été en augmentant graduellement. Depuis lors, les coliques reviennent fréquemment, la malade vomit tout ce qu'elle a pris avant chaque colique. Grand amaigrissement. Un mois après l'apparition de l'ictère, la malade s'est aperçue que ses matières fécales étaient décolorées, blanches, grisâtres. Les dernières règles n'ont pas paru.

A son entrée à l'hôpital, la malade est dans l'état suivant : amaigrissement considérable, teinte ictérique très-foncée, la peau est jaune verdâtre, ainsi que les sclérotiques. Abattement, douleurs sourdes dans le ventre. L'hypochondre droit est très-douloureux à la pression;

cette sensibilité, au dire de la malade, n'existerait que depuis 4 ou 5 jours. Pas de colique depuis 2 jours.

24 juin, numération des globules :

Globules rouges.....	3,140,800	1 pour 650
Globules blancs.....	4,711	

Foie, 0,14 centimètres dans la ligne du mamelon.

25. — Pas de coliques, mais la malade vomit tout ce qu'elle prend. Pas de garde-robe depuis quelques jours. Lavement purgatif.

27. — La malade a eu une colique très-forte dans la nuit, qui a duré jusqu'au matin. La malade est très-abattue le matin. Constipation. Lavement purgatif. Foie 0,14.

Numération : Globules rouges.....	3,844,339	1 pour 570
Globules blancs.....	6,674	

28. — Colique très-forte dans la nuit, beaucoup d'agitation. La constipation persiste. Foie 0,15.

29. — On a fait hier soir une injection sous-cutanée de morphine qui a calmé la malade. Nuit bonne.

Dans l'après-midi, colique calmée par une nouvelle injection.

30. — Colique très-forte au moment de la visite. Les garde-robes sont absolument décolorées. Les urines contiennent, pendant tout le séjour de la malade, une quantité considérable de matière colorante de la bile. Elles n'ont pas été un seul jour albumineuses.

1er juillet. — Nuit calme. Colique au moment de la visite. Nouvelle injection sous-cutanée, que l'on répète les jours suivants à chaque colique nouvelle.

2. — Nuit agitée. Colique très-forte au moment de la visite; la malade vomit tout ce qu'elle prend. Foie 12 cent. 1/2.

3. — La malade est très-agitée, elle n'a pas de coliques, mais elle a des douleurs, des *angoisses* dans les membres.

4. — La paroi abdominale très-mince permet de sentir très-facilement la vésicule biliaire distendue, dure, débordant les fausses côtes.

5. — La malade ne mange pas, elle vomit tout ce qu'elle prend, même le lait. Forte colique dans la nuit; ce matin, nouvelle colique.

6. — Toute la journée a été très-agitée. La constipation persiste.

7. — La malade vomit toujours; elle n'a pas eu de colique hier, mais elle est très-agitée et se plaint toujours de « ses nerfs. »

8. — Abattement ce matin, agitation la nuit.

9. — Nuit bonne, sommeil; ce matin la malade est calme, mais vomit toujours ce qu'elle prend.

10. — Abattement, pas de colique, un seul vomissement hier; la malade prend un peu de lait et de la bière. Amaigrissement extrême. Le pouls n'est pas aussi ralenti que dans d'autres formes d'ictère; il oscille entre 80 et 110.

12. — Colique très-forte qui a duré toute la nuit et persiste encore ce matin. Pas de vomissement.

13. — Nouvelle colique cette nuit. Agitation extrême; la malade s'est levée cette nuit et a eu un peu de délire.

14. — Colique toute la nuit. La malade a un peu mangé hier soir.

15. — Nuit calme, colique dans la matinée.

17. — Insomnie, colique ce matin. La malade a un petit abcès tubéreux dans l'aisselle. L'incision en fait sortir un pus épais, verdâtre, coloré par la matière colorante de la bile.

18. — Nuit calme, pas de colique.

20. — Légère colique dans la nuit.

21. — Coliques un peu plus fortes. Les matières fécales sont toujours décolorées.

22. — Colique très-forte cette nuit. La malade a eu du délire.

23. — La malade ne vomit plus depuis 2 ou 3 jours. Pas de colique. Depuis plusieurs jours la grosseur que formait la vésicule biliaire a presque disparu.

24. — Nouveaux vomissements.

29. — Pas de coliques depuis le 24. Même état, agitation surtout la nuit. La vésicule est à peine sensible. Foie, 0,10.

1er août. — Pas de colique, mais douleurs vives dans le ventre.

3. — Colique très-forte cette nuit, abattement, amaigrissement excessif. Œdème des membres inférieurs. Pouls 112, respiration 30.

4. — Numération, globules rouges... 3.266.432 } 1 pour 350
globules blancs... 9.030 }

5. — La tumeur formée par la vésicule biliaire a reparu. Elle est très-manifeste. Foie à 10 cent.

6. — Vomissement hier, nuit assez calme. La malade est allée à la garde-robe sans lavement. Matières toujours décolorées.

8. — La malade perd ses urines. Suffusions sanguines sur la face dorsale de l'avant-bras gauche.

9. — Même état. Les suffusions sanguines sont généralisées aux deux bras. On se décide à tenter d'arriver à la vésicule biliaire par des applications de pâte de Vienne.

10. — Même état, diarrhée.

11. — La malade meurt à 6 heures du soir.

L'autopsie a été défendue par la famille.

DATES.	TEMPÉRATURE. Matin.	TEMPÉRATURE. Soir.	QUANTITÉ des urines.	QUANTITÉ de l'urée.	OBSERVATIONS.
Juin.					
24	37,6	37,6	500	16,0	
25	37,4	37,4	400	14,0	Vomissements. Lavement purgatif. Foie 14 cent.
26	37,2	36,6	500	13,2	
27	37,0	37,4	320	6,0	*Colique intense.* Foie 14 cent.
28	»	37,6	320	5,5	*Colique très-forte.* Foie 15 cent.
29	37,8	37,7	400	8,0	*Colique.*
30	37,6	37,4	300	6,0	*Colique intense.*
Juillet.					
1	37,9	38,0	400	8,0	*Colique.*
2	37,6	37,6	300	5,2	*Colique.* Vomissements. Foie 12 cent.
3	38,0	38,2	300	6,0	
4	38,0	38,2	80	1,5	Foie 13 cent.
5	37,8	38,0	280	8,0	*Colique intense.*
6	37,8	38,2	320	8,5	*Colique.*
7	38,0	37,8	180	3,2	Vomissements répétés.
8	37,8	37,4	300	6,0	
9	37,4	36,8	200	3,0	Vomissements.
10	37,2	37,4	300	8,8	
11	37,0	37,4	300	4,2	
12	37,0	37,4	300	3,8	*Colique très-forte.*
13	37,4	38,0	100	1,2	*Colique.*
14	37,8	37,2	200	8,8	*Colique.*
15	»	38,2	100	1,9	*Colique.*
16	37,4	38,2	180	4,6	
17	37,0	38,0	250	4,4	*Colique.* Petit abcès tubéreux de l'aisselle.
18	37,5	38,2	400	7,9	
19	38,0	»	250	4,9	
20	37,2	37,4	480	9,8	*Légère colique.*
21	37,2	37,6	300	5,0	*Légère colique.*
22	37,4	»	220	4,8	*Colique forte.*
23	38,2	38,0	500	9,0	
24	38,0	»	»	»	
25	»	»	300	7,9	
26	37,5	38,2	600	8,2	
27	37,3	36,4	120	3,8	
28	37,7	38,0	100	4,2	
29	37,6	37,3	200	5,8	
30	37,6	36,4	200	4,0	Foie 10 cent.
31	37,4	37,4	320	5,0	
Août.					
1	37,4	37,4	180	4,2	
2	37,6	»	300	4,4	*Colique violente.*
3	37,4	38,0	500	7,9	
4	37,1	»	280	4,2	
5	37,0	37,6	200	3,0	Foie 10 cent.
6	37,2	37,8	200	4,0	
7	37,7	37,4	»	»	La malade perd ses urines.
8	37,8	37,8	»	»	
9	37,2	»	»	»	
10	»	»	»	»	
11	»	»	»	»	

M. Dreyfus a communiqué à la Société anatomique (16 mai 1876) un cas d'oblitération du canal cholédoque que l'on peut rapprocher du précédent. Ce fait observé dans le service de M. Hayem diffère du nôtre parce que l'oblitération au lieu d'être due à un calcul était causée par de petites masses cancéreuses qui occupaient l'ampoule de Vater. L'oblitération n'a pas été complète ou du moins définitive, car la vésicule communiquait, dans les derniers temps de la vie, par une ulcération avec le côlon transverse. C'est peut-être à cette circonstance que doit être rapportée la diminution de l'ictère qui pâlit dans les derniers 15 jours. Cependant l'oblitération a persisté assez longtemps pour que l'on ait trouvé une dilatation notable des petits conduits hépatiques.

Le malade de M. Hayem rendait au début 20 gr. d'urée en 24 heures; le 7 mai, 8 jours avant la mort, il en rendait 17 gr. 4 et le 13 mai 13 gr. 7. Il y a donc eu diminution dans la quantité d'urée, mais moins grande que dans notre observation, ce qui peut s'expliquer par la communication accidentelle de la vésicule et du côlon transverse. On conçoit, en effet, que cette perforation ait eu pour conséquence d'arrêter le développement des lésions intra-hépatiques qui résultent de l'oblitération du canal cholédoque.

Fièvre intermittente hépatique.

Nous pouvons étudier les variations de l'urée d'après deux cas de fièvre intermittente hépatique. L'un a été recueilli par M. Regnard dans le service de M. Dumont-Pallier, et a été publié dans les comptes rendus de la Société de biologie (1873, 5e série, t. V, p. 336), l'autre a été recueilli par nous. Nous donnerons l'analyse détaillée de ces deux faits.

Dans la leçon insérée dans le *Progrès médical* (1876, p. 429) M. Charcot, après avoir rappelé en quelques mots l'origine de cette dénomination [1], résume ainsi les lésions et les symptômes de la fièvre intermittente hépatique :

1° Dans la plupart des cas, il y a oblitération des voies biliaires, soit par un calcul, soit par toute autre cause (cancer de la tête du pancréas, etc.) et par suite rétention de la bile. Les canaux hépatiques sont dilatés et en même temps pré-

[1] Voyez pour l'historique et les détails la thèse de M. Magnin. Paris, 1869.

sentent des signes d'irritation inflammatoire prononcée (angiocholite). Le parenchyme hépatique est, d'une façon concomitante, plus ou moins profondément altéré.

2° Les accès fébriles ne se reproduisent pas avec la régularité presque mathématique qui s'observe dans la fièvre intermittente vulgaire; comme dans la fièvre intermittente simple les accès sont séparés par des intervalles apyrétiques; ils sont en plus marqués par une élévation brusque et très-prononcée de la température centrale (40-41°) avec algidité extérieure et accompagnement fréquent de divers symptômes qui rappellent les accès pernicieux.

3° Nous venons de voir les analogies, voyons les différences : la fièvre intermittente simple est, de toutes les maladies, celle où la concordance des courbes de la température avec celles de l'excrétion d'urée est le plus facile à mettre en relief, en raison de la succession régulière des périodes fébriles et des périodes apyrétiques.

Pendant toute la durée du paroxysme fébrile, l'urée est considérablement augmentée, relativement à la période apyrétique. Il en est de même dans la fièvre intermittente des tuberculeux, d'après Jochmann, Traube et quelques autres. Nous ignorons, ainsi que M. Charcot, s'il en est de même dans la fièvre intermittente due aux affections des voies urinaires (fièvre intermittente cysto-néphrétique).

Dans la lésion intermittente hépatique, nous ne trouvons plus la même concordance. Il semble, que lorsque la température s'élève, la quantité d'urée excrétée diminue.

Voici en effet le résumé des deux observations :

Obs. — *Lithiase biliaire*. Obstruction incomplète du canal cholédoque, accès de fièvre intermittente. Autopsie (obs. publiée par M. Regnard, Soc. biol., 1873, p. 337.)

Audoque (Jean), 68 ans, cocher, entre le 7 avril 1873, à Saint-Antoine, dans le service de M. Dumont-Pallier.

Excès alcooliques antérieurs, artères athéromateuses, léger souffle à la base du cœur, emphysème pulmonaire.

Troubles digestifs mal caractérisés. Après son entrée, le malade a des douleurs vagues dans l'hypochondre droit, de l'ictère, des selles décolorées, des urines acajou, quelques vomissements bilieux, légère augmentation du volume du foie.

Cet état est suivi d'une amélioration et le malade allait quitter le service quand survint un nouvel ictère, avec les mêmes phénomènes que le premier, mais plus accentués.

A ce moment apparurent les accès intermittents. Ils survenaient plutôt le soir, le frisson commençait avec violence, après trois quarts d'heure il se développait une grande chaleur suivie de sueurs profuses.

Les accès revenaient tous les quatre jours, puis tous les deux jours, puis tous les jours, vers la fin ils s'espacèrent et le 7 septembre ils disparurent pour ne plus revenir.

Le 6 juin un nouvel accès d'ictère apparut.

J'étudiais, dit M. Regnard, l'augmentation de l'urée dans la fièvre intermittente paludéenne. J'eus l'idée de rechercher cette augmentation dans la fièvre hépatique, quel ne fut pas mon étonnement en voyant qu'il y avait diminution de la quantité d'urée excrétée !

Les résultats montrent que l'urée diminuait chaque fois que la température augmentait. A ce moment aussi la tyrosine put être constatée deux fois dans l'urine évaporée.

Voici le tableau pendant l'époque la plus intéressante de la maladie :

DATES.	TEMPÉRATURE du soir.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Août.			
1	37,4	14	
2	40,8	4	Accès de fièvre.
3	38,6	9	Accès de fièvre.
4	37,4	11	
5	36,8	14	
6	39,0	4	Accès de fièvre.
7	36,6	15	
8	37,6	12	
9	39,0	7	Accès de fièvre.
10	37,0	13	
11	36,8	15	
12	40,4	9	Accès de fièvre.
13	36,8	12	
14	40,5	7	Accès de fièvre.
15	37,5	16	
16	39,8	12	Accès de fièvre.
17	36,8	18	
18	40,6	7	Accès de fièvre.

Vers le 12 août l'ictère disparut, mais l'ascite augmenta jusqu'au 7 septembre, jour du dernier accès. Le malade vécut encore un mois, on dut lui faire une ponction qui donna issue à 11 litres de sérosité citrine contenant 2 gr. d'urée par litre.

Le malade mourut le 19 octobre sans agonie, après quelques heures de délire tranquille.

Autopsie. — Ascite (6 litres). Épanchement dans la plèvre droite.

Foie petit, bleuâtre, ardoisé, pas d'adhérences. Poids 1250 gr. A la coupe le tissu était dur, criait sous le scalpel, les veines sus hépatiques étaient gorgées de sang. Les canaux biliaires intra-hépatiques très-dilatés, dont quelques-uns avaient le volume d'une plume d'oie laissaient couler un liquide jaune verdâtre, épais, rempli de petits calculs noirs et en certains points d'une véritable boue calculeuse.

Le canal hépatique et le canal cystique étaient libres. La vésicule biliaire était remplie d'une bile jaune safran épaisse. Au fond se trouvait une boue calculeuse d'un noir foncé, contenant une grande quantité de calculs.

Le canal cholédoque était très-dilaté, son diamètre était de 1 cent. et demi. Tout près de l'ampoule de Vater on trouvait un gros calcul noir de la grosseur d'une noisette.

L'obstruction n'était pourtant pas complète, car on voyait dans le duodénum et dans l'estomac la même bile jaune que contenait la vésicule.

Rien d'important dans les autres organes.

Obs. — *Coliques hépatiques*, ictère intense, frissons multiples, congestion du foie, œdème, ascite. Guérison.

Dab...(Adolphine), 52 ans, blanchisseuse, entrée le 21 décembre 1875, salle Sainte-Geneviève n° 21, service du docteur Brouardel (obs. prise par M. Oulmont, interne du service).

Aucune maladie antérieure, pas d'alcoolisme, pas de fièvre intermittente. La malade n'est plus réglée depuis 4 ans.

Deux attaques de coliques hépatiques antérieures, la première fois, il y a 12 ans, la seconde, il y a 5 ans. Dans les deux cas les crises ont été rapides, peu intenses, non suivies d'ictère.

En avril 1875, la malade est atteinte de coliques hépatiques, durant 2 ou 3 heures et revenant tous les 15 jours. Dès le début il paraît un ictère intense qui depuis a toujours persisté. La malade conserve ses forces, son appétit et travaille jusqu'en septembre 1875.

A partir de septembre, les crises se rapprochent, elles se montrent tous les quatre ou six jours, après les crises il persiste de l'abattement et de la fatigue.

Le 21 décembre la malade entre dans le service. Elle est maigre et fatiguée, sa peau est d'un jaune foncé, l'urine est fortement ictérique, les matières fécales sont décolorées. Pas d'œdème ni d'ascite. Le foie est dur, son bord antérieur est tranchant, son volume est normal, 13 cent. dans la ligne mammaire. Crises hépatiques 2 ou 3 fois par semaine.

Rien dans les autres organes. La malade mange une portion les jours qui séparent les accès.

A partir du 28 février les crises disparaissent complétement, elles sont remplacées par un grand frisson avec claquement de dents quotidien, durant toute la matinée, suivi de sueurs profuses, pendant

toute l'après-midi. Dans cette période l'amaigrissement est rapide et l'affaiblissement extrême.

Après le 13 mars les frissons disparaissent, les malléoles sont cachées par un œdème assez marqué, il se développe une ascite qui s'accroît très-rapidement, le 31 mars le liquide péritonéal remonte à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Plus de coliques, plus de fièvre, pas d'albumine dans l'urine, les matières fécales sont de nouveau colorées. Appétit.

Le 16 mars, sans cause connue, la température tombe de 38 à 33,8 le matin pour s'élever à 34,2 le soir. Le lendemain matin elle était revenue à 36,4. Ce collapsus s'est accompagné d'un abaissement dans la quantité d'urée. La veille on trouvait 8 grammes, le jour de la chute de la température on trouva 5,5, le lendemain 4 gr. Le chiffre de l'urée s'éleva en deux jours à 17 gr. pour retomber ensuite aux chiffres inférieurs de 11 gr.; 6,5; 6, etc.

Le foie qui mesurait 13 cent. dans la ligne mammaire au moment de l'entrée de la malade s'accrut progressivement et atteignit 20 cent. le 29 février, pour retomber à 17 cent. le 15 mars, 14 le 21 et 10 cent. le 13 avril.

La rate a toujours été un peu volumineuse et dépassait de 3 travers de doigt le rebord des fausses côtes.

DATES.	TEMPÉRATURE.		QUANTITÉ d'urine en 24 heures	QUANTITÉ d'urée en 24 heures	OBSERVATIONS.
	Matin.	Soir.			
Fév.					(Les températures ont été prises très-irrégulièrement; la malade était si souffrante pendant les crises douloureuses et les frissons, qu'elle repoussait énergiquement toute exploration.)
1	»	»	1450	10,0	
2	»	»	1700	10,50	
3	»	»	1200	4,75	
4	»	»	800	4,68	*Colique très-forte.*
5	»	»	500	8,35	
6	»	38.6	1250	8,4	*Colique très-forte.*
7	37,4	»	1600	11,50	
8	37,2	»	1100	12,50	
9	37,2	»	750	7,75	
10	37,5	»	1500	11,25	
11	»	»	1500	10,0	*Colique faible.*
12	»	»	1100	8,25	
13	»	39,2	1350	11,75	
14	37,7	»	1200	9,0	
15	»	»	1000	9,0	
16	»	»	1450	9,0	*Colique très-forte* suivie de *frisson violent.*
17	»	»	1000	5,50	
18	»	»	980	»	
19	»	»	2000	9,20	
20	»	»	2500	9,80	
21	»	»	650	7,75	
22	»	»	2100	11,0	
23	»	»	2000	7,80	*Colique très-forte. Violent frisson.*

DATES.	TEMPÉRATURE. Matin.	TEMPÉRATURE. Soir.	QUANTITÉ d'urine en 24 heures	QUANTITÉ d'urée en 24 heures	OBSERVATIONS.
24	»	»	1100	5,94	
25	»	»	1300	9,50	
26	»	»	1700	7,7	
27	»	»	2400	12,0	
28	»	»	2000	16,20	
29	»	»	1750	15,0	
Mars.					Plus de colique, mais frisson quotidien suivi de sueurs profuses. Foie 20 cent.
1	38,2	»	1400	»	
2	»	»	1500	14,0	
3	36,5	36,6	1300	10,0	
4	37,0	»	2250	17,50	
5	»	»	2320	19,20	
6	38,5	»	1100	4,10	
7	36,0	»	800	11,0	
8	»	»	900	13,0	
9	35,8	»	1000	5,5	
10	38,2	»	1500	9,2	
11	»	»	1800	7,0	
12	35,6	40,0	1180	10,8	
13	36,2	37,4	580	2,5	
14	38,4	36,8	600	3,2	Plus de frissons. Ascite depuis 4 ou 5 jours, œdème des malléoles. Pas d'albumine. Foie 17 cent.
15	38,5	39,2	1200	8,0	
16	33,8	34,2	400	5,5	
17	36,4	36,6	400	4,0	*Collapsus.*
18	38,2	35,8	1300	10,5	
19	36,2	37,2	2000	17,5	
20	35,8	36,3	2000	11,0	
21	35,8	36,0	1200	8,5	
22	36,4	37,1	900	6,0	Foie 14 cent.
23	36,6	37,1	2100	6,5	
24	37,0	36,6	2300	8,0	
25	36,5	36,8	1750	4,2	
26	37,0	36,8	2000	5,1	
27	36,6	36,8	2000	7,0	
28	37,2	36,8	1800	7,5	
29	36,8	37,0	1750	8,2	
30	36,7	37,0	1800	6,1	
31	37,3	36,8	2000	5,2	
Avril.					
1	37,2	36,8	1750	3,8	
2	37,2	37,2	1750	5,5	Foie 10 cent.
3	37,0	37,8	2000	6,2	
4	36,8	36,8	2000	11,0	
5	37,2	37,8	2250	9,1	
6	37,4	37,2	1850	8,2	
7	37,2	37,4	2000	10,0	

A partir du 20 mars l'état général s'améliore, l'appétit revient, la malade dort.

Au commencement d'avril, l'ictère diminue, les sclérotiques sont

presques blanches, l'ascite se résorbe, le volume du foie varie entre 10 et 14 cent.

La malade sort le 24 avril, l'ictère a disparu, il reste encore un peu d'ascite, le foie mesure 10 cent. L'appétit, la gaieté et les forces sont revenues.

Nous avons revu la malade à la consultation en mai et en juin, bien portante, ne présentant plus aucun accident.

Pendant la période où le foie a été congestionné, c'est-à-dire du 7 février au 15 mars, la moyenne de la quantité d'urée éliminée donne 9 gr. 25 d'urée par jour. Pendant la période de rétraction avec ascite et œdème la moyenne donne 7,50.

Mais ce qui serait plus important à déterminer c'est la cause des variations journalières, qui tantôt accusent 2 gr. 5 d'urée par jour et tantôt 19 gr. D'une façon générale on peut dire que les coliques violentes ont été précédées la veille, accompagnées le jour même et suivies le lendemain d'un notable abaissement de la quantité d'urée. Exemple :

Colique du 4 févr.	3 févr.,	urée	4.75
	4 —	—	4.68
	5 —	—	8.35
Colique du 16 févr.	15 févr.,	urée	9 »
	16 —	—	9 »
	17 —	—	5.50
Colique du 28 févr.	22 févr.	urée	11 »
	23 —	—	7.80
	24 —	—	5.94

Mais je ne voudrais rien conclure de cette observation, unique sur ce point spécial.

En mars des frissons quotidiens succèdent aux coliques qui ont disparu, la quantité d'urée éliminée s'élève de 9 à 10 gr. (chiffre du mois de février, période des coliques) à 13 ou 14 gr. Une fois même l'urée atteint 19 gr.; le lendemain, elle retombe 4 gr. sans que nous en sachions la cause.

Enfin lorsque survient l'ascite à marche rapide, la quantité d'urée baisse et le 13 mars on trouve 2 gr. 5 d'urée, le 14, 3 gr. 2, puis les chiffres se relèvent mais ne dépassent que rarement 10 grammes.

Pour nous, cette observation devra attendre d'autres faits

pour que les variations de l'urée puissent recevoir leur véritable interprétation.

On peut cependant conclure de ces deux faits que pendant les accès de fièvre hépatique la quantité d'urée éliminée n'augmente pas comme dans la fièvre intermittente paludéenne. C'est là un signe qui peut servir au diagnostic.

Mais l'observation qui m'est personnelle est loin d'avoir la netteté que présente celle de M. Regnard, il est possible d'ailleurs que si la malade avait succombé on eût trouvé dans des lésions anatomiques spéciales l'explication de cette discordance. On conçoit en effet que des lésions plus étendues de la masse hépatique rendent avec plus d'exagération et plus de netteté un phénomène dont les variations sont liées intimement à l'état d'intégrité ou d'altération des cellules hépatiques.

Aussi, en attendant de nouveaux faits nous acceptons provisoirement l'explication que M. Charcot propose « sous toutes réserves bien entendu. Le foie, source et foyer principal de la production d'urée dans les conditions normales, exagère momentanément sa fonction dans les conditions de la fièvre, mais sans dévier du type normal, et ainsi se produit une augmentation du chiffre d'urée excrétée. Il en est ainsi toutes les fois que le parenchyme du foie est anatomiquement sain. Mais s'il présente au contraire des altérations plus ou moins profondes, alors la scène change. Sous l'influence de l'excitation déterminée par l'action du poison pyrétogène, le processus de désassimilation azotée s'exalte comme dans le cas de M. Regnard et en fait la température s'élève ; mais les produits de cette désassimilation opérée par un organe altéré sont imparfaits ; l'urée ne se produit qu'en quantité minime et à sa place il se forme des substances moins élevées dans la série, à savoir la leucine et la tyrosine, lesquelles passent en dernière analyse dans les urines. »

7) *Cirrhose.*

Nous avons rappelé à l'occasion de l'historique que Rose, Henry de Manchester, Prévost et Dumas (?) avaient noté la diminution de l'excrétion de l'urée dans l'hépatite chronique.

M. Proust, puis Rayer avaient au contraire avancé que, dans ces mêmes conditions, la quantité d'urée augmentait ; mais leurs conclusions sont discutables, parce que ces auteurs ont négligé d'opérer sur la totalité des urines rendues en 24 heures et qu'il ne se sont occupés que de la proportion d'urée pour 1000 grammes d'urine. D'autres indications analogues se trouvent éparses dans les recueils scientifiques, nous les transcrivons, mais sans attacher à des assertions aussi vagues une grande valeur.

Schérer, en faisant l'analyse de l'urine d'un homme atteint d'ictère dans le cours d'une affection chronique du foie, trouve pour 1000 grammes d'urine, résidu solide 42gr,5, dont 4gr,3 d'urée. (*Revue de chimie pathologique*. Canstatt, année 1843.)

Haller constate qu'une femme de 40 ans atteinte d'une affection hépatique, avec anasarque et ascite, rend pour 1000 grammes d'urine. 8gr,49 d'urée (Canstatt, 1844.)

Heller (*Die organischen Normalbestandtheile der Harns in mediz., diagnostic, Archives*, 1855) signale la diminution d'urée dans les maladies chroniques du foie.

Andral avait cru trouver une augmentation de la quantité d'urée sécrétée et dans trois cas de cirrhose il avait noté 20 à 22 grammes d'urée pour 1000.

Becquerel et Rodier (*Chimie pathol.*, 1854, p. 298) avaient rangé en cinq séries les cas dans lesquels l'urée est diminuée et dans la première ils plaçaient : mouvement fébrile, phlegmasies, troubles fonctionnels généraux, maladies du foie.

Frerichs, dans les caractères qu'il assigne aux urines des malades atteints de cirrhose, ne parle pas de l'urée :

Troubles de la sécrétion urinaire. — La quantité d'urine sécrétée diminue, celle-ci est rare, rouge ou brune et laisse souvent précipiter des sédiments d'une couleur rouge ou rouge bleuâtre ; rarement elle est pâle et ammoniacale. Lorsque l'ictère accompagne la cirrhose, l'urine est plus ou moins colorée par du pigment biliaire.

Assez fréquemment, l'urine, par suite de la dégénérescence rénale accompagnant l'affection du foie, renferme de l'albumine ; j'en ai trouvé 8 fois sur 36 cas. La sécrétion urinaire peut pendant la cirrhose tomber extrêmement bas, surtout

quand après la ponction le liquide ascitique continue à s'écouler librement. Dans un cas, 6 onces d'urine furent évacuées en 24 heures. On s'attend naturellement à trouver ici pour l'urine, en même temps qu'un changement quantitatif, des altérations qualitatives ; pourtant jamais je n'ai pu réussir à y découvrir quelque produit spécial. La leucine fut souvent cherchée, mais toujours en vain. » (Frerichs, p. 317.)

Frerichs publie cependant l'observation suivante, dans laquelle on aurait trouvé une forte proportion d'urée :

Obs. XLV. Abus des spiritueux, attaque d'apoplexie ; depuis six ans, douleurs et tuméfactions passagères du foie ; ictère, dyspnée, selles sanglantes avec ténesme, somnolence légère. *L'urine contient beaucoup d'urée et de créatine*, traces d'acides biliaires. Autopsie. Induration cirrhotique du foie, cellules hépatiques en partie détruites, état dysentérique du gros et du petit intestin ; pneumonie ; cysticerques dans le cerveau et les muscles thoraciques.

Urine fortement ictérique, acide, d'un poids spécifique de 1020 à 1022. La quantité évacuée en 24 heures était, le 3 janvier, de 600 grammes, le 4, de 700, le 7, de 600. Il existait une forte proportion d'urée, de créatine, de créatinine et d'acide urique. (Frerichs, p. 347.)

Il faut remarquer que le cas de ce malade est fort complexe. Il a une cirrhose avec ictère, des ulcérations intestinales, une congestion passagère du foie, outre les lésions cérébrales. Enfin, Frerichs n'indique pas le chiffre de l'urée éliminée, et les urines sont peu abondantes.

Nos observations et celles que nous empruntons aux médecins qui se sont placés dans les mêmes conditions que nous, montrent que toujours il y a eu diminution de la quantité d'urée sécrétée.

Voici le résumé de ces observations :

Obs. — *Cirrhose atrophique*. (Obs. de M. Oulmont, analyses par M. Descoust.)

Calm... (Joseph), 62 ans, polisseur sur glaces, salle Saint-Augustin, n° 25, service de M. Brouardel. Entré le 10 février 1875, mort le 13 mars.

Troubles digestifs en décembre 1875. Diarrhée au commencement

de janvier, courbature, amaigrissement, avec augmentation de volume du ventre. De temps en temps un peu de sang dans les garde-robes, et quelques épistaxis.

Etat à l'entrée. Amaigrissement considérable, facies terreux, le malade est peu intelligent, il avoue des habitudes alcooliques. Pas d'ictère.

Foie petit, n'atteint pas le bord des fausses côtes, ascite peu abondante, pas d'œdème des membres inférieurs

Rien au cœur ni aux poumons. Inappétence. Une portion.

DATES.	URINES.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Février.			
14	500	2,50	Pas d'albumine. S. N. bismuth, diascordium.
16	250	3,23	
17	250	2,70	
18	150	1,95	
19	180	•	5 selles. 2 portions, 6 pilules d'opium de 0gr02.
20	300	3,80	
21	275	2,75	La diarrhée est arrêtée.
24	390	6,06	
25	280	4,31	3 selles. 6 pilules d'opium de 0gr02.
26	300	4,66	3 selles.
27	400	6,75	3 selles.
Mars.			
1	500	5,16	Plus de diarrhée.
2	350	3,24	
3	250	2,61	4 selles. 6 pilules d'opium de 0gr02.
5	300	3,80	3 selles.
6	200	2,20	4 selles.
7	300	3,70	Pas de selle.
8	400	3,12	2 selles. 6 pilules d'opium de 0gr02.
10	200	4,12	3 selles.
11	250	1,88	
12	220	2,24	Pas de selle.

Le malade meurt le 13 mars, vers 7 heures du soir.

Autopsie.— Foie atteint de cirrhose atrophique, pesant 820 grammes, très-dur, lobulé, granulé.

Rate diffluente, un peu volumineuse, couverte de plaques blanches anciennes, très-épaisses.

Cœur, quelques athéromes sur les valvules sigmoïdes.

Poumons, quelques granulations tuberculeuses anciennes dans les sommets.

Obs. — *Cirrhose du foie. Sclérose des poumons.* Ascite considérable. Neuf ponctions.

Nath... (Charles), 35 ans, garçon de magasin. Entré le 8 mai 1875. (Service de M. Brouardel. Obs. par M. Hirtz.)

Pas d'antécédents morbides, pas d'alcoolisme bien net, cependant

le malade prenait tous les matins un peu de vin blanc, et buvait de temps en temps de l'absinthe. Un chancre à 19 ans qui n'aurait pas été suivi d'accidents secondaires. Pas de traitement antisyphilitique.

Depuis deux ans, toux, amaigrissement, pas d'hémoptysie, essoufflement, depuis le mois de décembre, un peu d'œdème des malléoles, le malade rend des crachats verts, toux quinteuse. Le malade cesse de travailler en janvier. Le ventre s'est développé vers la fin de décembre.

A la fin de février, le ventre gonfle beaucoup plus rapidement et le malade entre à l'hôpital le 8 mai.

Grand amaigrissement. Induration pulmonaire des deux sommets, phénomènes cavitaires à gauche. (Nous n'insistons pas sur les raisons qui nous firent admettre une dilatation bronchique avec fausses membranes pleurales, plutôt qu'une phthisie pulmonaire. Ces détails très-longs n'auraient ici qu'un intérêt secondaire.) Le malade n'a pas eu de fièvre pendant son séjour.

Ascite considérable, foie petit, rate normale, cœur, souffle au premier temps.

23 mai.—Première ponction, 6 litres et demi, puis tous les 15 jours, on est obligé d'en faire de nouvelles. Le malade meurt le 25 août de syncope une heure après la dernière ponction. La quantité de sérosité retirée augmentait après chaque ponction ; la dernière fois on retire 9 litres environ. La sérosité analysée deux fois ne contenait pas d'urée.

Analyse des urines. Pas d'albumine. Pas de sucre.

DATES.	URINES.	URÉE.	OBSERVATIONS.
9 mai.....	600	6,32	Le malade mange une portion.
11 —	500	8,60	23 mai, 1re ponction.
10 juin.....	600	5,64	10 juin, 2e ponction.
25 —	1000	8,40	21 juin, 3e ponction. 2 juillet, 4e ponction.
6 juillet....	1000	7,40	Foie 5 cent. dans la ligne mammaire.
15 —	1000	9,44	17 juillet, 5e ponction. 24 juillet, 6e ponction.
1er août.....	600	5,06	2 août, 7e ponction.
11 —	650	4,84	Inappétence absolue.
15 —	1000	7,40	16 août, 8e ponction.
25 —	650	6,05	28 août, 9e ponction. Mort.

Autopsie. — Les deux poumons sont coiffés d'une coque pleurale, épaisse, dure, adhérente ; ils sont le siége d'une pneumonie chronique interstitielle, dilatations bronchiques, avec formation d'une cavité ampullaire au sommet gauche, remplie de matière caséeuse, pas de tubercules.

Cœur. Valvule mitrale épaissie. Plaques de péricardite.

Foie. Capsule de Glisson, blanche, épaisse. Le foie est dur, résistant, et bien que peu granuleux on voit que les interstices des lobules sont nettement délimités. Il ne pèse pas tout à fait 700 grammes.

Rate de volume un peu exagéré, la capsule est couverte de plaques calcaires, le tissu splénique est dur.

Reins normaux.

Obs. — *Cirrhose du foie.* (Service de M. Brouardel. Note remise par E. Hirtz.)

Femme P..., âgée de 50 ans, repasseuse. Habitudes alcooliques. Entrée le 16 juillet 1876.

Dernière période de la cachexie avec ascite considérable.

La malade n'a pas uriné depuis 24 heures. Par la sonde nous recueillons 500 grammes d'urine très-colorée, très-sédimenteuse. La malade meurt le 17 juillet au matin.

Urine, 500 grammes, urée, 4 gr., 03. Pas d'albumine.

A l'autopsie on trouve le foie granuleux, cirrhotique, pesant un peu plus de 600 grammes.

Obs. — *Cirrhose atrophique du foie.* Service de M. Proust, salle Saint-Éloi, n° 30.

(Nous devons à l'obligeance de notre collègue d'avoir pu faire prendre ces deux notes par notre interne, M. Hirtz.)

X..., peintre en bâtiments, 60 ans, alcoolique. Entré le 10 août, mort le 30 octobre.

Ascite nécessitant plusieurs ponctions pendant le séjour du malade à l'hôpital. Inappétence, le malade ne mange pas tout à fait une portion.

Autopsie. — Cirrhose atrophique. Foie pesant 660 grammes. Péritonite chronique. Pas de lésions rénales.

Analyse des urines. Pas d'albumine.

27 août,	urines,	350 gr.	Urée, 8 gr.	10
29 —	—	300	— 5	13
25 septembre,	—	300	— 4	03
28 octobre,	—	250	— 3	40

Obs. — *Cirrhose atrophique du foie.* (Service de M. Proust.)

Gr..., 53 ans, tailleur, alcoolique. Entré à l'hôpital à une période déjà avancée de sa maladie.

Ascite énorme ayant nécessité plusieurs ponctions pendant le séjour du malade (de 6 à 7 litres chacune). Alimentation : une portion. Pas d'albumine.

31 octobre,	urines,	300 gr.	Urée, 8 gr.	04
2 novembre,	—	250	— 6	09
5 —	—	250	— 6	60
7 —	—	250	— 6	44
9 —	—	250	— 6	60
11 —	—	280	— 6	40

Le 9 novembre, le malade fut pris d'un érysipèle gangréneux de la face, et il succomba le 13.

A l'autopsie on trouve une cirrhose atrophique du foie et une endocardite récente.

M. Fouilhoux a publié dans sa thèse sous la dénomination de cirrhose (1874, p. 114) deux observations que lui a communiquées son collègue, M. Hirne.

La seconde intitulée cirrhose est peut-être un exemple de cirrhose hypertrophique, car nous trouvons que le foie avait 18 centimètres de matité dans la ligne mammaire, et qu'à l'autopsie le foie et la rate étaient volumineux.

La première est certainement un exemple de congestion spléno-hépatique, nous la donnerons en étudiant cette manifestation.

Voici le résumé de la seconde observation empruntée à M. Hirne par M. Fouilhoux (p. 115), nous la considérons comme un exemple de cirrhose hypertrophique.

Obs. — *Cirrhose du foie.*

Méchin (Elie), 44 ans, entré à l'hôpital Saint-Antoine le 18 juin 1873. (Service de M. Cadet de Gassicourt.) Depuis trois semaines il a perdu les forces et l'appétit, ventre volumineux depuis très-longtemps. Antécédents d'alcoolisme, urines fortement colorées en rouge brun, abondantes et sans matières colorantes de la bile. Sous l'influence du repos, des diurétiques et des toniques, l'état général et local s'améliorent et le malade quitte l'hôpital le 26 juillet.

Deux mois après, il y rentre. Abdomen plus volumineux, œdème aux jambes, un peu de fièvre, pouls accéléré, *le foie mesure* 15 *centimètres* (ligne du mamelon). Urines rares, d'un rouge jaunâtre très-foncé et chargées d'urates alcalins; pas de matières colorantes biliaires.

Vers le 5 octobre, l'état s'aggrave; gêne de la respiration, langue sèche, prostration. En quelques jours, amaigrissement extrême, teinte jaune bistrée de la peau.

Le 7, ponction abdominale, vomissements le lendemain. Les deux liquides ne contiennent pas d'urée. *Le foie est dur,* non mamelonné, *il déborde les fausses côtes de* 10 *centimètres.* Sa hauteur est de 18 centimètres.

Diarrhée, œdème des jambes, l'ascite se reproduit; le 21, mort.

A l'autopsie, rate et foie très-volumineux. La coupe du foie dure, d'apparence fibreuse. Poumons congestionnés; dilatation des cavités du cœur; intégrité des autres organes.

Les urines n'ont été examinées que pendant le deuxième séjour du malade à l'hôpital. Pendant le dernier mois, leur volume n'a pas dépassé 500 grammes. Elles ne contenaient pas de produits biliaires.

L'urée n'a jamais dépassé 10 *à* 12 *grammes, elle est souvent descendue à* 5 *ou* 6 *grammes.* (Procédé d'Esbach.)

A côté de cette observation de cirrhose probablement hypertrophique je placerai une note personnelle et un extrait de l'excellente thèse de M. Hanot sur la cirrhose hypertrophique du foie. (Paris, 1875, p. 55.)

Mon interne M. Hirtz a fait dans le service de mon ami et collègue de Saint-Antoine, M. Dumont-Pallier, trois fois l'analyse des urines d'un malade atteint de cirrhose hypertrophique.

Voici la note qui m'a été remise :

Obs. — *Cirrhose hypertrophique du foie.* Service de M. Dumont-Pallier. Salle Saint-Lazare, n° 11.

Fich.... (Adolphe), 48 ans. Entré le 15 juillet, mort le 2 août. Alcoolique. Face terreuse. Ascite. Cachexie. Aliments, à peine un degré. Analyse des urines. Pas d'albumine.

23 juillet,	urines,	500 gr.	Urée,	4 gr.	06
24 —	—	600	—	3	09
28 —	—	450	—	3	01

A l'autopsie, cirrhose hypertrophique.

Nous lisons dans la thèse de M. Hanot (p. 55) à l'occasion d'un malade qu'il a observé dans le service de M. Bucquoy, et que son chef a suivi pendant sept ans, les quelques lignes suivantes. Ajoutons que l'observation suivie d'autopsie est un des exemples les mieux étudiés de la cirrhose hypertrophique (p. 134):

« A plusieurs reprises, M. Bucquoy fit analyser par M. le Dr Byasson, pharmacien en chef du Midi, l'urine ictérique de J..., dans les périodes où l'état général était bon et l'appétit satisfaisant.

« La quantité moyenne d'urée contenue dans un litre d'urine était considérablement diminuée, puisqu'elle oscillait entre 4 et 9 grammes, la quantité d'acide urique restant normale. Et qu'on le remarque bien, cette diminution de l'urée ne pouvait s'expliquer par la diminution des aliments ingérés. D'ailleurs la diminution de l'urée dans l'urine a déjà été signalée par plusieurs auteurs dans les cas d'ictère chronique et en général dans les affections chroniques du foie.

« Je rappellerai, d'autre part, que dans les derniers temps

de la maladie, J... présenta des tophus au niveau des articulations des doigts et sur le bord libre des oreilles. En l'absence d'antécédents goutteux et vu la tardive apparition de ces accidents, on pourrait admettre qu'il s'est agi là d'une goutte consécutive à une lésion chronique du foie et sous l'influence d'un trouble de l'excrétion de l'urée. Chez une autre malade atteinte d'ictère chronique de cause indéterminée, sans lithiase biliaire supposable, nous avons fait, M. Bucquoy et moi, la même remarque. L'urée diminua dans l'urine, et cette femme finit par avoir de fréquents accès de goutte dans les gros orteils. On sait d'autre part que les saturnins, chez qui les troubles hépatiques ne sont pas rares, aboutissent aussi quelquefois à la diathèse urique.» (Garrod, Charcot, Bucquoy.)

Nous avons reproduit *in extenso* ce passage de la thèse de M. Hanot, parce que nous partageons entièrement son opinion sur les rapports qui réunissent les affections hépatiques et la formation de l'acide urique.

Nous n'insisterons pas aujourd'hui, car dans ce mémoire nous nous sommes astreint à ne parler que de l'excrétion de l'urée considérée au point de vue de sa valeur diagnostique dans les maladies du foie.

La présence de l'urée dans le sang, les variations de l'acide urique, des phosphates, l'apparition de la leucine et de la tyrosine seront étudiées ultérieurement.

Nous avons placé à la fin de ce chapitre une observation de cirrhose du foie, suivie avec un soin extrême par notre regretté maître Lorain. Cette observation a été publiée dans la thèse de M. Torteil (1873) et dans celle de M. Lozès (1875) : Contribution à l'étude de l'action physiologique et thérapeutique de la digitale. Elle montre l'influence de la digitale sur les quantités d'urine et d'urée excrétées. On voit également les variations du poids du malade sous l'influence de ces déperditions. Malheureusement le dénouement a été brusqué par une attaque de choléra et peut-être doit-on attribuer à cette circonstance la différence qui existe entre les chiffres d'urée trouvés à l'analyse (procédé de M. Yvon) et ceux que nous avons publiés plus haut. (L'observation de M. Lozes doit être complétée par la comparaison de la même observation publiée par M. Torteil.)

Obs. — *Ascite par cirrhose.* (Lozes, p. 19.)

L... (Louis), 38 ans, garçon de restaurant. Entré à l'hôpital dans le service de M. Lorain, le 18 juillet 1873.

Blennorrhagies nombreuses, syphilis traitée par M. Ricord. Alcoolique (vins fins, café, cinq ou six verres d'absinthe par jour). L'ascite semble avoir débuté en juin. Du 17 juillet au 19 août, 3 ponctions, la première donne 8,500 grammes, la deuxième (le 3 août) 11,500 grammes, la troisième (le 19 août) 9,500 grammes. A partir du 20 août le malade est soumis à une observation rigoureuse.

		Poids du malade.		Urine.		Urée.
20	août	70.700	—	1.000	—	—
26	—	75.400	—	750	—	7.38
27	—	76 »	—	900	—	9.87
28	—	76.150	—	900	—	8.55
29	—	76.400	—	800	—	8.90
30	—	76.800	—	650	—	8.12
31	—	77 »	—	900	—	14.29
1er	sept.	77.300	—	1.100	—	9.90
2	—	77.900	—	1.300	—	14.30

Ponction. — Il sort 8.500 gr. de liquide contenant 20.25 d'urée pour 1,000 gr.

3	—	68.900	—	1.400	—	12.95
4	—	69.500	—	1.000	—	15 »
5	—	70.400	—	375	—	5.065
Digitale en poudre 0 gr. 25.						
6	—	70 »	—	2.000	—	22.50
7	—	69 »	—	1.600	—	12 »
8	—	69.300	—	1.900	—	16.825
9	—	67.200	—	1.900	—	12 »
10	—	67.200	—	1.900	—	9.55
11	—	65.750	—	2.700	—	17.55
12	—	64.800	—	3.000	—	16.50
13	—	63.400	—	2.750	—	16.50
14	—	61.500	—	3.050	—	8.29
15	—	59.650	—	2.900	—	7.25

La fonction du foie, dit M. Lozes, se restreint de plus en plus; ce qui le prouve, c'est le défaut de nutrition du malade, ce sont les pertes considérables en poids chaque jour. Notre malade est autophage.

16	—	—	58.400	—	2.200	—	6.60
17	—	—	55.050	—	2.500	—	12.50
18	—	—	55.750	—	1.900	—	8.55
19	—	—	54.950	—	1.900	—	9.50
On cesse la poudre de digitale.							
20	—	—	53.400	—	2.150	—	9.715
21	—	—	53.800	—	750	—	7.50
22	—	—	54.150	—	1.125	—	6.45
23	—	—	54.150	—	1.600	—	14.40
24	—	—	54.530	—	1.700	—	14.45
25	—	—	54.200	—	1.700	—	13.60
26	—	—	54.950	—	1.600	—	13.00
27	—	—	55.500	—	1.750	—	15.75
28	—	—	55.500	—	1.900	—	17.10
29	—	—	54.450	—	2.500	—	21.25
30	—	—	54.850	—	1.950	—	14.625
1er	oct.	—	54.900	—	1.800	—	13.05
2	—	—	55 »	—	2.125	—	12.75
3	—	—	54.500	—	2.625	—	16.41
4	—	—	54.550	—	2.200	—	15.40
5	—	—	—	—	1.000	—	8.125
					15 selles,		
6	—	—		—	500	—	12.50
							algidité.

7 oct. urines perdues par l'infirmier. Mort (choléra).

8 — urine extraite de la vessie 100 cc., renfermant 1g,25 d'urée.

Le sang contenait 18 gr. 125 d'urée pour 1,000, analyse à l'autopsie.

Autopsie. — Foie jaune uniformément, considérablement atrophié, très-adhérent de toutes parts, dégénérescence granulo-graisseuse dans toute son étendue.

Rate pulpeuse, granuleuse, de consistance normale.

Intestins et estomac injectés, petites plaques hémorrhagiques.

Reins ramollis et friables. Rien au cœur ni au cerveau.

M. Lorain, malade en ce moment, n'a pas assisté aux derniers événements ni à l'autopsie, les lésions hépatiques ne semblent pas absolument identiques avec celles que l'on trouve habituellement notées dans la cirrhose, et sans l'attaque de choléra qui est survenue, peut-être le malade aurait-il dans

les dernières phases de sa maladie présenté une plus grande similitude avec ceux dont les observations ont été placées plus haut.

En résumé dans nos observations, dans celle de M. Hanot, dont le diagnostic est incontestable, nous avons trouvé pour la cirrhose atrophique et hypertrophique une diminution considérable de l'urée. La première observation de M. Hirne, communiquée à M. Fouilhoux, n'est pas un exemple de cirrhose et nous la publierons plus loin avec les autres cas de congestion du foie, nous tenons à l'insérer pour ne pas être accusé de négliger les documents contraires à notre thèse. L'observation rapportée par les élèves de M. Lorain a été interrompue par une attaque de choléra, et l'absence du chef au moment de l'autopsie jette certainement quelque doute sur l'interprétation qu'elle doit recevoir.

Aussi nous croyons pouvoir conclure que dans la cirrhose atrophique et dans la cirrhose hypertrophique, arrivées à la période où les cellules du foie ne sont plus capables de fonctionner, l'urée diminue et tombe à 4 gr. et même 2 gr. M. Hanot a eu soin de faire remarquer que le malade de M. Bucquoy, bien que l'urée ait varié de 9 à 4 gr., avait conservé son appétit et mangeait. On ne peut donc rapporter à l'inanition cette diminution de l'excrétion de l'urée.

8) *Foie cardiaque.*

Les lésions que l'on trouve dans le foie des malades qui succombent à une affection chronique du cœur ont souvent été comparées à celles de la cirrhose. Bien que l'histologie et la pathogénie de ces deux lésions soient bien différentes, nous pouvons les rapprocher : dans les deux cas les fonctions dévolues aux cellules hépatiques se trouvent entravées, celles-ci sont détruites, du moins en partie, et la circulation hépatique est gênée. Dans le foie cardiaque ou noix de muscade on trouve la veine centrale du lobule très-dilatée, ainsi que les capillaires, les cellules hépatiques interposées sont aplaties et atrophiées, celles de la périphérie de l'ilot sont chargées de graisse. Quand les cellules sont presque toutes détruites, malgré la stase veineuse, le foie diminue de volume, il est en réalité le siége d'une sclérose débutant autour de la veine sus-hépatique.

Dans les deux processus, cirrhose atrophique, cirrhose cardiaque, les cellules sont donc hors d'état de fonctionner régulièrement. Le résultat est le même dans les deux cas au point de vue de la sécrétion de l'urée : diminution portée extrêmement loin.

M. G. Daremberg (*Bull. Soc. chim.*, t. XVII, p. 292), qui a étudié 31 cas de maladie du cœur avec gêne de la respiration, mais sans albuminurie, a obtenu comme cas extrêmes les nombres suivants :

Urée	18 grammes.	Acide urique	2,5
—	2,47	—	8,42

pour les quantités d'urée et d'acide urique excrétés dans les 24 heures.

Ces résultats sont confirmés par les faits suivants :

Obs. — *Insuffisance et rétrécissement aortique.* — Insuffisance mitrale. Foie noix muscade, en dégénérescence graisseuse. (Note et analyses remises par M. Ed. Hirtz.)

Pis..., scieur de long (service de M. Brouardel), entré le 2 mai 1875, mort le 22 mai. Hypertrophie du cœur, souffle à la base aux deux temps, à la pointe au premier temps. Pouls irrégulier et fréquent. Pouls de Corrigan. Anasarque.

Apoplexie pulmonaire le 17 mai.

Asystolie, mort le 22 mai. Le malade prend à peine une portion d'aliments.

Analyse des urines, pas d'albumine.

Mai	8	Urines	800	grammes.	Urée	12,08
—	10	—	600	—	—	7,56
—	12	—	600	—	—	7,08
—	18	—	500	—	—	5,40

Autopsie. — Lésions des deux orifices du cœur gauche, athéromes. Dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque. Foie de volume normal présentant une infiltration pigmentaire du centre du lobule hépatique (noix muscade) et une dégénérescence graisseuse générale et très-étendue.

J'emprunte à la thèse d'un élève de Lorain, M. Torteil (*De l'urine chez les hydropiques qui ne sont point atteints d'albuminurie*, Paris, 1873, page 24. Obs. et 33 analyses des urines), une observation dont voici le résumé :

Obs.— *Hypertrophie du cœur.*— Endocardite polypiforme siégeant sur la valvule mitrale.

A... (M.), 18 ans, prostituée, rhumatisme articulaire aigu antérieur, entre dans le service de Lorain en août 1872. Quelques douleurs rhumatismales. Endocardite. Cyanose. 18 août, hémoptysie, apoplexie pulmonaire. Un peu d'albumine dans l'urine. Anasarque. Syphilide papuleuse.

Août 28	Urines	900	Urée	6,97	Poudre de digitale, 0,15.
— 29	—	950	—	5,70	
— 30	—	1,100	—	10,45	
— 31	—	1,000	—	11,25	
Sept. 1	—	1,000	—	8,75	
— 2	—	1,000	—	8,75	
— 3	—	1,500	—	5,13	
— 4	—	700	—	6,47	La malade vomit la digitale.
— 5	—	200	—	2,70	
— 6	—	200	—	2,40	Teinture digitale, 2 gr.
— 7	—	200	—	3,60	
— 8	—	300	—	4,65	La malade ne supporte pas la digitale, qui est suppr.
— 9	—	200	—	4,80	
— 10	—	300	—	3,60	Asystolie, cyanose.
— 11	—	300	—	1,40	
— 12	Mort le matin.				

Le péritoine renfermait 5 litres de liquide citrin contenant 0gr,578 pour 1000 d'urée.

Le sang recueilli à l'autopsie contenait 0gr,60 d'urée pour 1000.

Autopsie. — Lésion cardiaque, hypertrophie du ventricule gauche. A l'orifice mitral on trouve, sur le bord libre de la valvule, des produits polypiformes très-petits. (Endocardite rhumatismale.)

Poumons congestionnés. Reins notablement atrophiés. Le foie, de volume normal, présente une légère teinte verdâtre.

Lorsque l'affection cardiaque s'améliore et que l'on peut considérer, comme moins profondes, les lésions consécutives au trouble de la circulation, on constate que la quantité d'urée éliminée en 24 heures est faible, mais qu'elle ne descend jamais au chiffre inférieur que nous trouvions dans les observations suivies de mort. On pourrait en déduire un signe pronostic d'une certaine valeur, si les exemples recueillis ultérieurement venaient confirmer ces premiers résultats.

Nous empruntons encore aux élèves de M. Lorain les observations suivantes. On y suivra en même temps l'influence de la digitale sur l'excrétion de l'urine et de l'urée.

Thèse de Lozes. (*Contribution à l'étude de l'action physiologique et pathologique de la digitale,* 1875, p. 42.)

Obs. — *Affection cardiaque.* — Insuffisance mitrale. Ascite. Hydrothorax. Anasarque. Guérison de ces accidents.

Th... (Julie), 71 ans. Service de M. Lorain à la Pitié. Anasarque et dyspnée depuis 2 mois.

Entrée à la Pitié le 15 avril 1875. Ascite légère, anasarque très-développé, œdème pulmonaire, hydrothorax prédominant à droite.

Souffle au premier temps à la pointe. Pouls petit, fréquent, irrégulier.

Bon appétit, continue à manger pendant tout son séjour à l'hôpital, boit 1 litre par jour, tant tisane que lait ou vin.

Pas d'albumine dans les urines.

Avril	17	Urines	800 gr.	Urée	13,44
—	18	—	900 —	—	15,80
—	19	—	800 —	—	13,60 Poudre de digitale 0,15
—	20	—	1,100 —	—	15,75
—	21	—	2,800 —	—	16,20
—	22	—	3,350 —	—	14
—	23	—	4,800 —	—	13,75
—	24	—	3,200 —	—	13,95
—	25	—	2,800 —	—	14
—	26	—	2,400 —	—	14,4
—	27	—	1,500 —	—	14

La malade sort vers le 30, ne présentant plus aucun des accidents d'anasarque qui l'avaient conduite à l'hôpital.

Thèse de Torteil. (*De l'urine chez les hydropiques qui ne sont point atteints d'albuminurie,* 1873, p. 35.)

Obs. — Malade atteint d'une hydropisie symptomatique de l'insuffisance de la valvule mitrale et soumis au traitement par la digitale en poudre (0gr,15 à 0gr,25.)

Septembre	20	Urines	650	Urée	9,11
—	21	—	800	—	8,52
—	22	—	1,700	—	19,23

Septembre	23	—	2,300	—	14,07
—	24	—	2,700	—	20,23
—	25	—	3,100	—	18,49
—	26	—	2,400	—	19,17
—	27	—	1,900	—	17,88
—	28	—	2,300	—	18,02
—	29	—	1,700	—	19,64
—	30	—	1,150	—	18,93
Octobre	1	—	?	—	?
—	2	—	1,600	—	19,06
—	3	—	1,100	—	18,24
—	9	—	1,200	—	19,28

Le malade sort de l'hôpital ; l'hydropisie a complétement disparu.

Nous avons pu suivre les variations de l'urée dans un cas où le développement de la lésion hépatique a été extrêmement aigu, car la maladie n'a pas duré plus de 3 semaines. Il s'agissait d'un jeune homme atteint de kystes fibrineux du cœur à contenu pyoïde. En quelques jours le volume du foie s'est élevé à 22 centimètres dans la ligne mammaire, pour tomber à 12 centimètres en 3 ou 4 jours. Nous reproduisons le résumé de cette observation, que nous a donnée notre interne M. Oulmont.

Obs. — Kystes fibrineux à contenu pyoïde du cœur. Cyanose, œdème aigu. Mort.

Dufort (Alfred), 19 ans, mouleur en cuivre, entré le 22 mars 1876, salle Saint-Augustin, n° 40, mort le 15 avril 1876. (Service de M. Brouardel.)

Garçon vigoureux, habite Paris depuis 9 ans et n'a eu comme maladie qu'une rougeole il y a 2 ans. Revacciné le 23 mars, le vaccin a bien repris.

Entré le 22 mars pour une légère courbature fébrile, le malade se promène dans la salle dès le deuxième jour de son entrée. Le 27 mars il descend dans la cour par un temps froid.

Le lendemain, 28 mars, il se plaint d'un violent point de côté sous le mamelon gauche, la respiration est suspirieuse, la figure pâle. Appétit nul, nausées continuelles, un peu de diarrhée, pas de fièvre.

Dans le poumon gauche, submatité et quelques râles sous-crépitants fins dans le tiers inférieur. Le poumon droit est libre, pas de toux ni de crachats.

Rien au cœur, pouls petit, précipité. Rate normale, foie descendu, mais non congestionné. 20 ventouses sèches.

29.— Même état, respiration légèrement soufflante à la base du poumon gauche. Potion digitale, 20 gouttes. Pouls insensible.

Le soir, la dyspnée a encore augmenté, cyanose et refroidissement de la face et des extrémités. Foie très-douloureux à la percussion, mesurant 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Même état des poumons, rien au cœur.

30.— En découvrant le malade, on aperçoit une éruption abondante, couvrant le tronc et les membres; elle est constituée par des taches d'un rouge lie de vin, tirant sur le bleu, irrégulières, de 2 à 3 millimètres de diamètre, très-rapprochées les unes des autres, disparaissant sous la pression. Le malade a transpiré abondamment toute la nuit; la dyspnée est la même; dans les poumons quelques râles ronflants mêlés à quelques râles humides. Toux rare, rauque, sans expectoration. Pas d'angine, pas de coryza, pas de conjonctivite. Un peu d'œdème des membres inférieurs. Foie très-douloureux, mesurant 16 centimètres. Potion de Todd, 4 grammes d'acétate d'ammoniaque.

Le soir, même état; quelques bouffées de râles crépitants à la base du poumon gauche.

31.— L'anxiété et la dyspnée sont à leur comble. Le malade, tourmenté par des nausées continuelles, s'agite dans son lit d'une façon désordonnée. Ses pupilles sont dilatées, ses extrémités cyanosées et froides. Rien ne peut expliquer un pareil état. Les poumons sont, à part quelques râles, tout à fait libres. Aucun bruit anormal au cœur, dont on ne peut compter les battements faibles et précipités. L'éruption est toujours très-visible. L'œdème des membres inférieurs augmente, il est très-dur. Un léger nuage d'albumine dans les urines. Même traitement.

1er avril.— Même soif d'air contrastant avec l'intégrité apparente des organes. Œdème et ascite, ventre extrêmement douloureux, surtout dans sa moitié droite. Potion cordiale. — 30 grammes sirop d'éther.

2.— Le malade a reposé une partie de la nuit; à partir de ce moment se manifeste une amélioration qui persiste le 3 et le 4. L'œdème diminue; le ventre, peu douloureux, permet de constater la diminution progressive du foie. Le 3, il mesure 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire; le 4, il mesure 14 centimètres. Il existe un peu d'ascite; l'éruption, très-pâle le 3, a complétement disparu le 4 et se termine sans desquamation. Le pouls est mieux frappé, régulier, lent; quelques râles sous-crépitants fins avec submatité dans le quart inférieur du poumon gauche. Un verre d'eau de sedlitz.

5.— Nuit mauvaise, l'oppression reparaît le matin, et dès le soir même elle atteint toute l'intensité des jours précédents. Cyanose en partie revenue, pouls petit et précipité, quelques râles humides et sibilants dans les poumons. Matité mamelonnaire du foie, 22 centimètres.

6.— Œdème considérable, envahissant le scrotum et les parois abdominales; région du foie très-douloureuse. Gémissements et agitation continuels; le malade se fait lever 10 fois par jour et asseoir dans un fauteuil. Foie, 22 centimètres. Calomel 0gr,20 en 10 paquets.

7.— Même état. 3 selles. Foie, 22 centimètres.

8.— Dyspnée moindre, mais même cyanose et œdème généralisé. Depuis hier le malade n'a rendu que 100 grammes d'urine; il est tourmenté par des envies fréquentes; pas d'urine dans la vessie. Le malade, conscient jusque-là, est surexcité, cause constamment. Pas de selles. Foie 19 centimètres.

9.— Même état. Foie 12 centimètres. On supprime le calomel.

10 et les jours suivants jusqu'au 14, l'oppression persiste; elle est extrême. Agitation et gémissements continuels. On lève le malade dans un fauteuil plus de 30 fois par jour; il ne peut supporter aucune couverture. L'œdème a gagné les membres supérieurs, la cyanose est générale, le corps est froid. L'auscultation de la poitrine ne donne aucun signe nouveau. Le foie mesure toujours 12 centimètres.

15.— Le malade meurt dans la journée, dans une anxiété toujours croissante. L'agitation n'a pas permis de prendre la température dans les derniers jours.

Numération des globules sanguins :

Mars 28	Rouges	4700000	Blancs	4000	Rapport	1	blanc	pour	1100	rouges
— 30	—	5050000	—	15600	—	1	—		350	—
— 31	—	4800000	—	14100	—	1	—		360	—
Avril 3	—	3500000	—	7500	—	1	—		450	—
— 8	—	5100000	—	13000	—	1	—		400	—
— 12	—	6200000	—	9000	—	1	—		680	—

DATES.	TEMPÉRATURE. Matin.	TEMPÉRATURE. Soir.	QUANTITÉ des urines.	CRÉE.	PHOSPHATES.	CHLORURES.	VOLUME DU FOIE. — Ligne mammaire.
Mars.							
29	36,6	37,8	»	»	»	»	Foie 15 cent.
30	36,3	37,3	»	»	»	»	Foie 16 cent.
31	37,0	36,8	»	»	»	»	
Avril.							
1	36,4	36,0	300	5,2	2,1	0,62	
2	36,2	36,4	100	3,2	0,9	0,45	
3	36,0	36,2	480	11,4	3,2	1,20	Foie 16 cent.
4	36,0	36,6	1800	34,1	10,8	2,50	Foie 14 cent.
5	36,2	37,2	1600	40,0	6,1	2,40	Foie 22 cent.
6	35,8	36,6	800	15,6	5,9	2,20	Foie 22 cent.
7	35,2	36,4	700	11,0	3,5	1,50	Foie 22 cent.
8	35,8	36,5	100	1,5	1,1	0,30	Foie 19 cent.
9	35,4	34,8	1050	18,2	7,9	1,50	Foie 12 cent.
10	Agitation telle qu'il est impossible de prendre la température.		Anurie.				
11			750	8,4	4,9	3,2	
12			1250	22,2	7,8	2,8	
13			450	6,5	2,9	0.80	
14			1000	19,2	8,0	4,0	
15			50	1,2	1,8	0,35	Mort.

Nous ferons plusieurs remarques sur ces tableaux. Le maximum de l'élimination de l'urée coïncide avec le début de la congestion énorme du foie qui atteint 22 centimètres dans la ligne mammaire, puis l'urée tombe à des chiffres faibles en présentant des oscillations très grandes.

L'élévation maximum du chiffre de l'urée, 34gr, 40gr, coïncide également avec l'abaissement très-grand du chiffre des globules rouges.

L'élévation si rapide du chiffre des globules blancs du 28 au 30 mars pouvait nous faire penser à une affection de nature purulente, mais nous avouons n'avoir porté aucun diagnostic précis; nous avions seulement supposé un obstacle quelconque siégeant soit dans le cœur droit, soit dans la veine cave inférieure à son entrée dans le cœur.

Autopsie. (17 avril.) — A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule une grande quantité de liquide séreux.

Le foie déborde de 8 centimètres le rebord des fausses côtes. Il présente tous les caractères du foie noix de muscade. Ecchymoses nombreuses et punctiformes sur la face péritonéale de l'intestin.

La veine cave inférieure est gorgée de sang; elle ne contient que quelques caillots rougeâtres, tout à fait récents, de même pour les veines émulgentes.

Rate normale. Sur son bord supérieur, petit infarctus pyramidal, blanc et dur.

Reins de volume et de couleur normaux, cependant la décortication de la capsule entraîne avec elle quelques fragments de la couche corticale. Pas d'infarctus.

Plèvres distendues par une quantité considérable de sérosité. Dans la plèvre droite, adhérences anciennes, nombreuses et résistantes.

Péricarde mesure en place 22 centimètres. Il contient à peine quelques grammes de liquide.

Cœur très-hypertrophié, très-dur, surtout au niveau du ventricule gauche. Le ventricule droit, dont les parois mesurent 25 millimètres d'épaisseur, et le ventricule gauche, dont les parois ont 20 millimètres, présentent une surface interne d'aspect absolument sain. Les valvules sont intactes. Mais dans les loges que forment dans la moitié inférieure des ventricules les piliers du cœur, sont enfermés des caillots blanchâtres, à forme sphérique. Ils sont au nombre de 3 dans chaque ventricule, et leur volume varie de celui d'une noix à celui d'une noisette. Ils sont constitués par une enveloppe fibreuse à apparence stratifiée, renfermant une bouillie épaisse, blanchâtre, d'aspect purulent, au point que l'ouverture d'un de ces kystes, au moment de la section du cœur, fit penser un instant à une myocardite suppurée. Cette

bouillie est constituée par de la fibrine granuleuse. Ces kystes sont très-adhérents à l'endocarde qui tapisse les loges musculaires ; on peut cependant les en détacher, car il y a là simple accolement, et l'endocarde ne présente à leur niveau ni rugosité, ni rougeur anormales. La fibre musculaire paraît également intacte.

L'oreillette droite est saine; l'auricule, considérablement dilatée, présente une couche de caillots fibrineux résistants, intriqués dans les anfractuosités de la paroi, de façon qu'il est difficile de les en détacher. Néanmoins l'endocarde est sain à leur niveau.

L'oreillette gauche est saine, mais dilatée.

Le *poumon gauche* est absolument sain. Le *poumon droit* présente dans toute son étendue une congestion intense. De plus, il est farci de noyaux apoplectiques, au nombre d'une dizaine, faisant saillie pour la plupart à la surface du poumon, du volume d'une noix en général, rappelant tout à fait la truffe par leur couleur et leur consistance.

En résumé, dans l'affection cardiaque à évolution lente, l'urée diminue en même temps que surviennent les phénomènes de l'asystolie. Si par un traitement approprié, par l'usage de la digitale on parvient à faire remonter le chiffre de l'urée éliminée, le pronostic de l'épisode momentané est favorable. Si l'urée n'atteint pas une quantité un peu notable, le pronostic est grave et à courte échéance. Dans ce cas, en effet, les lésions du foie sont étendues et profondes, et la glande ne peut plus prendre une part suffisante aux actes nutritifs.

Dans notre dernière observation, les phénomènes se sont succédé avec une rapidité suraiguë. La congestion du foie s'est accompagnée d'une augmentation de l'urée, mais cette congestion était sans renouvellement du sang, il s'agissait d'une simple stase, et bientôt le chiffre de l'urée est tombé, en même temps que se produisaient les lésions du foie dit cardiaque.

9) *Phthisie pulmonaire. — Suppurations osseuses. — Dégénérescence graisseuse du foie.*

Dans la phthisie pulmonaire à marche lente et dans les suppurations prolongées, surtout celles qui atteignent les os, le parenchyme hépatique subit, en général, une dégénérescence graisseuse très-avancée. Il est facile de faire le diagnostic à l'œil nu, le foie a une couleur uniformément grise

ou jaunâtre, il a une consistance pâteuse, il graisse le papier, enfin il est augmenté de volume. Au microscope, on constate que les cellules, surtout celles qui siégent à la périphérie de l'ilot, sont distendues par quelques gouttes huileuses; les cellules deviennent sphériques, leur noyau est rejeté à la périphérie de l'élément. Ces cellules ainsi altérées ressemblent beaucoup, d'après Cornil, à une vésicule adipeuse du pannicule adipeux sous-cutané.

Lorsque le foie est ainsi frappé dans ses éléments, on conçoit aisément que ceux-ci n'accomplissent plus que bien imparfaitement leurs fonctions physiologiques. Et, en effet, que cette dégénérescence résulte de la phthisie pulmonaire ou d'une suppuration osseuse prolongée, la quantité d'urée éliminée baisse au point d'atteindre 2 et 3 grammes par 24 heures, bien que les malades aient de la fièvre et que quelques-uns absorbent encore de la viande, du vin et de l'alcool.

Je ne m'étendrai pas longtemps sur ce sujet. Je considère les résultats obtenus dans la phthisie par les analyses d'urines comme pouvant servir au pronostic de la survie du malade. Lorsque la quantité d'urée ne se relève pas par le traitement, alors même que les lésions pulmonaires sont peu avancées, la mort est proche. Ce point clinique mérite une étude spéciale; un de mes élèves, M. Vibert, l'a choisi pour sujet de sa thèse inaugurale. Je ne lui emprunterai qu'un seul exemple montrant qu'avec un foie gros, mais dégénéré, la quantité d'urée est considérablement abaissée.

M. Lannelongue, mon ami et mon collègue à l'hôpital Sainte-Eugénie, a bien voulu analyser les urines de quelques-uns des enfants confiés à ses soins. Dans une première série il a réuni 6 observations d'enfants ayant des lésions osseuses suppurées (coxalgie, mal de Pott, une autopsie); dans une seconde série se trouvent les malades atteints d'autres affections non suppurées. (Fractures, hydarthroses, etc.) La comparaison de ces deux séries prouve que, dans la première, en même temps que le foie subit la dégénérescence graisseuse, l'urée tombe à une moyenne de 5 grammes par jour, tandis que chez les malades de la seconde série l'urée donne une moyenne supérieure à 14 grammes.

PHTHISIE PULMONAIRE. — *Héry (Pauline), 38 ans. Entrée le 1er juillet 1876, salle Sainte-Geneviève, n° 16. (Résumé de l'observation prise par M. Vibert.)*

La malade tousse depuis 6 mois. Perte des forces, sueurs nocturnes, perte d'appétit, diarrhée, vomissements provoqués par la toux. Les règles n'ont pas paru depuis 3 mois. Une hémoptysie il y a 6 mois qui n'a pas reparu.

Amaigrissement, perte des forces ; la malade reste constamment couchée. Matité absolue des sommets des deux poumons en arrière, submatité en avant. Souffle caverneux et pectoriloquie dans les deux sommets, plus étendue à droite, quelques râles sous-crépitants disséminés dans les deux poumons. — Pouls petit, fréquent, pas de bruit anormal au cœur.

Le foie mesure 14 centimètres dans la ligne du mamelon.

Les jours suivants, la malade vomit tous ses aliments, elle a de la diarrhée. Les vomissements diminuent un peu par le régime lacté, et la diarrhée par des lavements laudanisés. Le 26 juillet, le foie mesure 13 centimètres. Le 31, la malade est prise d'un délire doux et tranquille. Elle meurt le 2 août au matin.

Les urines ont toujours été acides et ne contenaient pas d'albumine. Leur quantité a oscillé entre 500 et 1,500 grammes.

Autopsie. — Adhérences pleurales résistantes aux deux sommets. Cavernes du volume d'une petite pomme aux deux sommets. Granulations dans le reste du parenchyme. Larynx, cœur sans lésions.

Le foie est en pleine dégénérescence graisseuse, il est jaune, pâle exsangue. La vésicule est vide. Le foie pèse 1,880 grammes.

Épanchement d'un demi-litre de sérosité dans le péritoine. Pas de granulations.

Les reins sont petits, anémiés.

DATES.	TEMPÉRATURE.		URÉE.	OBSERVATIONS.
	Matin.	Soir.		
Juillet.				
1	38,4	38,2	»	Foie 14 cent.
2	38,6	38,8	»	1 portion. Jul. Diacode.
3	38,4	39,2	»	
4	38,4	40,0	10,2	
5	38,4	38,8	5,6	Régime lacté.
6	38,2	38,2	6,8	Diarrhée. 8 selles.
7	38,4	38,6	7,0	Diarrhée. 8 selles.
8	39,2	39,4	7,9	5 selles.
9	38,8	39,2	8,2	
10	38,6	39,4	5,0	
11	»	»	4,9	
12	»	39,4	7,0	
13	38,8	39,2	7,0	
14	38,6	»	9,9	
15	39,6	39,0	8,2	
16	39,4	38,8	»	
17	39,0	38,8	7,4	
18	39,8	39,4	8,6	
19	»	»	12,4	
20	»	»	12,8	
21	»	»	11,2	
22	37,8	38,4	9,7	
23	38,2	38,4	11,0	2 à 3 selles.
24	37,8	»	6,2	
25	38,8	39,0	14,0	
26	38,6	38,2	13,0	Foie 13 cent.
27	37,8	38,4	3,0	
28	38,2	38,8	6,4	
29	»	39,4	»	
30	39,6	38,8	3,0	
31	39,4	40,0	3,1	Délire.
Août.				
1	39,8	40,2	6,1	

Observations et analyses communiquées par M. Lannelongue et recueillies à l'hôpital Sainte-Eugénie.

1re *série d'observations. Enfants ayant une suppuration qui date de longtemps.*

1) *Coxalgie gauche suppurée.* — Resection de la hanche. (Cl... (L.), salle Sainte-Eugénie, n° 7. Enfant de 3 ans.)

L'enfant est entrée le 3 mai 1875; la coxalgie était déjà suppurée. La resection a été faite le 19 février 1876. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. — L'enfant, trop jeune, urine au lit, on n'a donc que le dosage de l'urée par litre.

14 juin 1876. Urée 7,4 par litre.
15 — — — 13,2 —

2). *Coxalgie gauche suppurée.* — (Gib... (Adolphe), 8 ans. Entré le 30 mai 1876, salle Napoléon, n° 38.)

13 juin.		Urée par litre 14,4		
14 —	650 gr. d'urine.	Urée par litre 13,75,	en 24 h.	8,937
15 —	460 —	— 18,4	—	7,728

La coxalgie remonte à 4 ans. L'enfant ne peut préciser le début de la suppuration; mais elle dure depuis plus d'un an. Le foie ne déborde pas le rebord des fausses côtes.

3) *Coxalgie droite suppurée.*— (Labl... (Angèle), 9 ans. Entrée le 10 mars 1876, lit n° 6, salle Sainte-Eugénie.)

Coxalgie suppurée depuis longtemps, tuméfaction du grand trochanter, ostéite, abcès; à la fin du mois de mai, on a fait une incision pour évacuer le pus contenu dans l'articulation. Suppuration très-abondante. Rien de notable du côté du foie.

13 juin.		Urée par litre 11,2		
14 —	400 gr. d'urine.	— 4,5,	en 24 h.	1,80
15 —	320 —	— 10,35	—	3,312

4) *Coxalgie gauche suppurée.* — (Debl... (Jean), 9 ans. Entré le 27 avril 1876, salle Napoléon, n° 42.)

La coxalgie date d'un an. Il y a un mois, abcès à la région antérieure et externe de la cuisse, descendant jusqu'à la partie moyenne. L'abcès s'est reproduit après deux ponctions; on l'ouvre le 1er mai.

Le 9 mai, un gros abcès se montre à la fesse gauche, il remplit toute la fosse iliaque externe et communique, par un trajet assez long, avec le premier. Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

6 juin.	800 gr. d'urine.	Urée	7,9 par litre,	en 24 h.	6,32
7 —	950 —	—	6,5 —	—	6,18
14 —	1,180 —	—	7,2 —	—	8,064
15 —	1,000 —	—	11,7 —	—	11,7

Il est à noter, que bien que la suppuration soit très-abondante, elle ne date pas d'une époque très-éloignée; il est donc possible que les cellules hépatiques n'aient pas encore subi une dégénérescence portée aussi loin que dans les observations précédentes.

5) *Mal de Pott dorsal.*— Ch... (Ern.), 9 ans 1/2. Entrée le 22 avril 1874. Morte le 10 juin, salle Napoléon, n° 45.)

Mal de Pott remontant à plus d'un an avec abcès multiples.

6 juin.	580 gr. d'urine.	Urée par litre	9,7,	en 24 h.	5,61
7 —	360 —	—	6,2	—	2,23

Autopsie. — Le foie pèse 1,650 grammes, il est déformé. Par suite du peu d'espace laissé dans l'abdomen par la déviation de la colonne vertébrale, il s'est replié en deux sur sa face inférieure très-concave. La vésicule du fiel, le sillon transverse, etc., sont placés dans une gouttière profonde formée par le rapprochement des bords antérieur et postérieur. Il est en pleine dégénérescence graisseuse, sa surface est décolorée, à la coupe il est uniformément jaune et présente par places quelques points de couleur acajou. La rate est hypertrophiée. Le poumon ne contient pas de tubercules.

6) *Mal de Pott suppuré.* — (Gué (Albert), 12 ans. Entré le 28 décembre 1875, salle Napoléon, n° 49.)

Début de l'affection dans le courant du mois de décembre 1875; abcès par congestion dans la gaîne du psoas, ouvert pendant le mois de mars. Le foie ne déborde pas le rebord des fausses côtes.

7 juin.	700 gr. d'urine.	Urée par litre	9,2,	en 24 h.	6,44
13 —	—	—	13,9	—	
14 —	550 —	—	9,4	—	5,17
15 —	800 —	—	8,2	—	6,57

2e *série d'observations. Enfants n'ayant pas de suppuration.*

7) *Fracture de jambe.*— (Hem... (Henriette), 11 ans. Entrée le 18 avril 1876, salle Sainte-Eugénie, n° 33.)

Fracture au tiers moyen par cause indirecte.

20 avril.	—	Urée par litre	15,6		
22 —	—	—	18,5		
23 —	—	—	19,5		
25 —	—	—	16,4		
26 —	—	—	18,2		
27 —	—	—	22,1		
28 —	1,100 gr. d'urine.	—	16,6,	en 24 h.	18,26
29 —	1,450 —	—	10,40	—	15,08
30 —	920 —	—	18,1	—	16,65
2 mai.	820 —	—	15,7	—	12,56
3 —	950 —	—	13,5	—	12,83
6 —	1,060 —	—	12,2	—	12,44

8) *Fracture de la jambe droite.* — (Trogn... (Charles), 11 ans 1/2. Entré le 13 avril 1876, salle Napoléon, n° 10.) L'enfant pèse 58 livres.

15 avril.	800 gr. d'urine.		14,96 gr. d'urée en 24 h.		
16 —	550	—	10,28	—	
17 —	560	—	10,03	—	
18 —	830	—	14,83	—	
23 —	570	—	10,53	—	
28 —	510	—	12,29	—	
29 —	550	—	13,53	—	
30 —	710	—	12,85	—	
3 mai.	700	—	12,95	—	
6 —	620	—	11,17	—	

9) *Fracture de jambe* à l'union du quart supérieur avec les trois-quarts inférieurs.—(Limil... (Marc), 14 ans 1/2. Entré le 19 avril, salle Napoléon, n° 4.)

22 avril.	630 gr. d'urine.	Urée par litre	20,1,	en 24 h.	12,73
23 —	480	—	—	19	—	9,12
25 —	440	—	—	17,9	—	7,67
26 —	bocal renversé.		—	17,4	—	
27 —	720	—	—	24,60	—	17,71
28 —	650	—	—	31,8	—	20,67
29 —	1,350	—	—	14,6	—	19,71
30 —	810	—	—	20,48	—	17,38
2 mai.	630	—	—	20,7	—	13,11
3 —	830	—	—	22,9	—	19,08
6 —	450	—	—	29,6	—	13,32

10). *Double hydarthrose des genoux.*— (Thun... (Joseph), 13 ans 1/2. Entré le 6 avril 1876, salle Napoléon, n° 14.) L'enfant pèse 120 livres.

13 avril.	630 gr. d'urine.		Urée en 24 h.	11,14
15 —	420	—	—	7,56
16 —	520	—	—	9,31

(Le 16, tisane de digitale, feuilles 0gr,30)

17 —	1,100 gr. d'urine.		Urée en 24 h.	18,81
18 —	1,900	—	—	22,61

20	— 1,510	—	—	23,25
22	— 1,800	—	—	21,60
23	— 1,320	—	—	15,97
25	— 1,430	—	—	14,40
26	— 1,260	—	—	19,19 dig. sup.
27	— 770	—	—	13,17
28	— 500	—	—	11,45
29	— 820	—	—	14,43
30	— 1,000	—	—	13,23
2 mai.	650	—	—	11,18
3	— 500	—	—	8,725
4	— 2,000	—	—	
5	— 700	—	—	
6	— 1,400	—	—	6,11

11). *Coxalgie droite* non suppurée. — (Rec... (Alfred), 13 ans 1/2. Entré le 11 avril 1876, salle Napoléon, n° 12.) Poids de l'enfant, 60 livres.

13 avril.	900 gr.	d'urine.	Urée en 24 h.	16,29
15	— 1,040	—	—	12,80
16	— 680	—	—	10,26
17	— 850	—	—	12,83
18	— 930	—	—	12,69
19	— 550	—	—	
23	— 830	—	—	15,18
28	— 690	—	—	16,29
29	— 750	—	—	13,80

Si nous comparons ces deux séries d'analyses, en négligeant la première observation de la première série, puisque les urines des 24 heures n'ont pu être recueillies, nous voyons que :

Dans la première série (suppuration prolongée), 5 enfants, ayant en moyenne 10 ans, rendaient en moyenne 5gr,787 d'urée dans 24 heures;

Dans la seconde série (pas de suppuration), 5 enfants, ayant en moyenne 12 ans 1/2, rendaient en moyenne 14gr,028 d'urée en 24 heures.

Voici le tableau :

AGE.	MALADIE.	URÉE en 24 heures.	MOYENNE.	OBSERVATIONS.
8	Coxalgie.....	8,332		
9	Coxalgie.....	2,556		
9	Coxalgie.....	8,066	5,787	Suppuration prolongee.
11 1/2	Mal de Pott.....	3,920		
12 1/2	Mal de Pott.....	6,060		
11	Fracture de jambe....	14,803		
11 1/2	Fracture de jambe....	12,342		
14 1/2	Fracture de jambe....	15,050	14,028	Pas de suppuration.
13 1/2	Hydarthrose.....	14,267		
13 1/2	Coxalgie.....	13,680		

Que les cellules hépatiques soient détruites par la cirrhose (atrophique ou hypertrophique) ou par la dégénérescence graisseuse consécutive à la phthisie ou aux suppurations prolongées le résultat est le même, l'urée excrétée diminue au point de pouvoir atteindre les chiffres de 2 et 3 grammes par jour.

M. Lannelongue et moi n'avons pas eu l'occasion de rencontrer la dégénérescence amyloïde.

10) *Affection chronique du foie.* (Cancer. Kyste hydatique.)

Le parenchyme du foie peut être détruit par des processus lents, cancer, kyste hydatique, etc. Nous ne possédons pas de documents nombreux propres à éclairer l'influence de ces lésions sur la production d'urée ; mais ceux que nous avons recueillis concordent tous à montrer que le taux de l'urée éliminée a baissé.

Un malade atteint d'un cancer du foie qui avait envahi la presque totalité de l'organe fut observé par Vogel (*Zeitsch. fur rationel. medicine, Bd IV*, p. 391, 1854). Les chiffres de l'urée éliminée en 24 heures furent de 6, 7, 8 grammes.

Parkes dit que, quand un cancer détruit une grande partie du foie, la quantité d'urée éliminée est ordinairement plus petite.

Une femme atteinte de cancer du foie (Obs. recueillie par M. Hirne) rendait en 24 heures 700 c.c. environ d'urine et

une quantité d'urée qui a varié entre 6 et 7 grammes. (*Thèse* de Fouilhoux, p. 120.)

M. Hirne (*thèse* de Fouilhoux, p. 117) a publié une observation de kyste hydatique du foie si intéressante qu'elle doit trouver place ici, parce qu'elle prouve d'une part la diminution de l'urée lorsque la masse de l'organe hépatique se trouve diminuée, et que de plus, un ictère étant survenu dans le cours de la maladie, nous assistons à la variation de la sécrétion de l'urée sous l'influence de cette affection intercurrente. Nous ferons remarquer que, bien que l'urée pendant la durée de l'ictère n'ait pas dépassé le chiffre de 20 grammes, c'est une proportion considérable, puisque le foie était réduit à son lobe gauche.

Obs. — *Kyste hydatique du foie. Ictère intercurrent.* (Service de M. Cadet de Gassicourt. Hôpital Saint-Antoine.)

Homme, 46 ans, entré le 25 octobre 1873. Fièvre intermittente en Algérie, et depuis son retour en France: rhumatismes, syphilis, un peu d'alcoolisme. Malade depuis un an, sentiment de fatigue, hypocondrie, ventre volumineux depuis longtemps ; peu d'épanchement péritonéal, jamais d'ictère. La hauteur du lobe droit du foie = 22 centimètres, la rate = 15 centimètres de hauteur.

Le malade meurt quelques jours après, à l'autopsie on trouve un kyste hydatique communiquant avec les voies biliaires ; le lobe droit du foie est réduit à une coque fibreuse ; rien dans le lobe gauche.

DATES.	URINES.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Octobre.			
28	500	5,76	Œdème des membres inférieurs.
29	460	6,00	
31	480	7,15	*Ictère*, inappétence. Régime lacté, diurétique (Gubler). Urines alcalines.
Novemb.			
2	850	14,96	
3	1000	16,00	Urines acides.
4	450 (?)	8,10 (?)	
6	1200	19,80	Diarrhée. Épanchement dans la plèvre droite.
9	870	14,80	
10	1100	16,06	Selles molles, incolores. Ictère toujours accusé.
11	380	4,56	Hémorrhagie intestinale légère. Potion de Tood.
13	750	9,62	Urines à peine ictériques. Région hépatique douloureuse. Langue sèche. Insomnie.
14	560	8,84	
16	1100	22,55	
17	800	17,06	Moins d'ictère. Ascite. Selles colorées. Urines non ictériques. Bouillon.
18	700	14,00	
19	450	7,65	Vomissements.
20	830	15,35	Plus d'ictère. Pouls faible. Diarrhée.
23	900	15,32	Eschare au sacrum.
24	900	15,32	
25	900	15,32	
26	900	15,32	
27	750	11,47	
30	650	9,75	

Lorsque la partie sécrétante du foie se trouve diminuée par une lésion qui détruit la glande dans une grande partie de son étendue, le résultat est le même que lorsqu'un processus pathologique, ayant une action sur toute la glande, altère les cellules dans leur structure propre.

11) *Congestion du foie.*

La congestion du foie accompagne, pendant une phase quelconque de leur développement, toutes les lésions et tous les troubles fonctionnels de la glande. On la trouve dans l'ictère, dans la cirrhose, dans les lésions hépatiques de cause cardiaque. Mais elle n'existe qu'à titre passager, ou dans des conditions variables suivant les processus qui lui ont donné naissance.

Aussi nous n'avons pas voulu réunir dans un seul groupe l'étude de ces divers états morbides, bien que nous reconnaissions qu'à un moment de leur évolution ils se côtoyent. Nous avons préféré laisser à chacune de ces affections sa phy-

sionomie propre et montrer comment dans chacune d'elles l'urée augmente et diminue en même temps que survient la congestion puis l'altération du parenchyme hépatique.

Nous nous proposons dans ce chapitre de réunir les cas où la congestion du foie semble avoir existé, dégagée de toute autre influence capable de modifier ses caractères, puis les cas plus complexes où elle succède à une lésion du tube digestif.

a) Congestion simple.

Lorsque le foie est congestionné, qu'une plus grande quantité de sang le traverse en un temps donné, qu'il n'y a pas de stase veineuse par gêne de la circulation, la quantité d'urée excrétée augmente.

En 1853, Sigmund a signalé l'influence de la section du pneumogastrique sur la sécrétion de l'urée. Il a trouvé que cette section était suivie d'une congestion du foie et d'une augmentation de 2 à 3 grammes dans la quantité d'urée sécrétée en 24 heures. (*Arch. für path. Anat. und Phys. von Virchow*, 1853.)

Herzog dans un cas de congestion aiguë, douloureuse du foie, dont d'ailleurs il n'indique pas la cause, avait trouvé que l'urine de son malade avait une densité de 1,357 et que un litre contenait 55 gr. 15 d'urée. (Canstatt, 1845.)

Nous avons cherché à produire expérimentalement une congestion du foie dégagée de toute autre influence. Pour cela nous avons fait à un chien une violente contusion du foie, et nous avons constaté que la quantité d'urée s'était considérablement élevée après la violence extérieure.

Expérience. Contusion du foie sur un chien.

Le chien, qui était depuis plus d'un mois à notre disposition, et soumis à un même régime, pesait, le 14 juillet, 9 kilogrammes; quand l'expérience fut terminée, le 28 juillet, il avait gagné un kilogramme; il fut nourri tout le temps, exclusivement avec de la viande.

La contusion fut faite par mon collègue M. Terrillon, qui se plaçant à un autre point de vue avait antérieurement répété plusieurs fois cette expérience sur des chiens. Elle fut pratiquée avec violence à l'aide d'un battoir de tonnelier.

Voici le résultat fourni par l'analyse des urines :

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	URÉE.	OBSERVATIONS.
Juillet.			
14	300	12,10	
15	200	13,80	
16	200	9,00	
17	150	9,00	Contusion du foie.
18	320	31,50	
19	280	21,80	
20	400	32,00	
21	200	16,00	
22	200	17,10	
23	320	18,90	
24	500	22,00	
25	320	17,20	
26	200	16,00	

Les jours, qui ont suivi la contusion du foie, ont été marqués par une augmentation de la quantité des urines qui ont doublé, et surtout par un excès dans l'excrétion de l'urée qui a triplé pendant trois jours, puis la quantité de l'urine et celle de l'urée ont baissé, et bien qu'elles soient restées un peu supérieures à celles des jours qui ont précédé la contusion, dix jours après, les différences n'étaient plus bien notables.

L'appétit du chien ne semble pas s'être sensiblement altéré pendant la durée de l'expérience.

Dans les expériences de ligature du canal cholédoque le foie est congestionné, et il semble que la quantité d'urée éliminée augmente.

Nous empruntons à M. Audigé, élève de M. Dujardin Beaumetz, la relation des deux expériences suivantes. Ces auteurs ne cherchaient pas les rapports qui relient la congestion du foie et la sécrétion de l'urée, mais incidemment ils ont été frappés deux fois de l'énorme quantité d'urée excrétée par leurs animaux. Dans leur 4e expérience ils ont trouvé 104 gr. 80 d'urée par litre.

(Recherches expérimentales sur le spasme des voies biliaires ; Audigé, *Thèse inaug.* n° 22, 1874, p. 54.)

Expérience I.— Le 5 novembre, on lie le canal cholédoque d'un chien. Dans les urines recueillies le soir même à 6 heures, puis à 10, l'acide azotique ne décèle pas la pré-

sence de la matière colorante de la bile. Le 6 et le 7, la sécrétion urinaire est suspendue.

Le 8. Enfin, dans la soirée, on parvient à recueillir une *urine épaissie qui renferme de l'urée en quantité*. La bile ne s'y montre pas avec les réactifs employés.

Du 9 au 13, jour de la mort de l'animal, on constate la présence de matières pigmentaires de la bile. On ne parle plus de l'urée.

L'autopsie montre que le chien a succombé à une péritonite causée par la rupture du canal cholédoque. Le foie est augmenté de volume et fortement congestionné.

Expérience IV (p. 56). — Ligature du canal cholédoque d'un chien. Urines ictériques, 3 heures après l'opération. Examen du sang, six heures après, et constatation de l'existence des matières pigmentaires. Persistance de la vie pendant trois semaines. Oblitération du cholédoque. Dilatation extraordinaire des voies biliaires.

5 jours après la ligature, l'urine qui ressemble à de la bile étendue d'eau, précipite avec un peu d'acide azotique une grande quantité de cristaux d'azotate d'urée. Le dosage fait constater que la proportion atteint le chiffre considérable de 104 gr. 80 pour 1000. (Dosage par le procédé d'Esbach.) On ne dit pas la quantité d'urine rendue, et il n'est plus question de l'urée dans le reste de l'observation.

Le foie est considérablement augmenté de volume et congestionné.

La clinique nous a fourni un cas de congestion spléno-hépatique, de cause inconnue, mais caractérisée par l'augmentation de volume considérable du foie et de la rate, avec ascite, sans obstacle à la circulation cardiaque et sans lésion appréciable du foie. Nous avions eu l'occasion, pendant notre internat, d'observer des exemples analogues dans le service de notre maître Aran, et nous conservons à cette maladie le nom qu'Aran lui appliquait.

Il est possible que des congestions semblables, répétées, aboutissent plus tard à la cirrhose, nous pouvons le supposer; mais actuellement nous ne saurions l'affirmer, et nous tran-

scrivons le résumé de notre observation, attendant que d'autres faits viennent nous aider à l'interpréter.

Obs. — *Congestion spléno-hépatique* de cause inconnue. Ascite. Guérison.

Bern. Jean, 35 ans, carrier. Entré le 9 juin 1876 (salle Saint-Augustin, n° 48, service de M. Brouardel), sorti le 15 août. Notes remises par M. Bastard; analyses par M. Descoust.

Le malade a eu une fièvre typhoïde, il y a 3 ans, et une pleurésie gauche pour laquelle il est entré, en octobre 1875, dans le service de M. Lorain. Il a été ponctionné par notre maître le 23 octobre 1875, et est sorti guéri en janvier 1876.

Le 28 mai, le malade a été pris, sans cause connue, de courbature, de douleurs dans la région lombaire gauche. Le 29, il se purge, il essaie de travailler le 30, mais il est obligé de s'arrêter à cause de sa fatigue. Dès le 29, il s'aperçoit que son ventre a grossi, il a quelques frissons, souffre toujours dans la région lombaire gauche. Le 1er juin, il a un peu de douleur en urinant, va à la Pitié, où on le sonde, mais on ne trouve pas d'urine dans la vessie.

Il entre dans le service le 3 juin. Il est vigoureusement constitué, ne tousse pas. On trouve un peu de submatité à la base du poumon gauche, trace de son ancienne pleurésie; aucune lésion dans le sommet des poumons.

Le malade se plaint de douleurs dans les lombes, de tension dans le ventre. Son appétit a diminué, il n'a pas de fièvre, dort bien, n'a aucune douleur dans l'hypochondre droit, n'a jamais eu la syphilis. Le malade avoue quelques excès alcooliques, mais il ne tremble pas et n'a pas de catarrhe gastrique.

Le péritoine est rempli par une ascite qui remonte jusqu'à l'ombilic. Pas de vomissements, garde-robes régulières, colorées. Les urines n'ont pas contenu de matière colorante de la bile, ni d'albumine pendant tout le séjour du malade à l'hôpital.

L'ascite a diminué progressivement; dès le 16 juin, la matité ne remontait plus qu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Le 15 juillet, elle avait presque complétement disparu : il fallait placer le malade sur le côté pour en constater des traces. Le 15 août, à sa sortie, le péritoine ne semblait plus contenir de sérosité. Les anses intestinales glissaient sous les doigts sans aucune difficulté.

A son entrée, le malade a eu une petite élévation de température. Le soir, le thermomètre a marqué 38°,5 - 38°,2 jusqu'au 15 juin. Du 15 juin au 30, la température a oscillé entre 37°,2 le matin, et 37°,6 à 37°,8 le soir; à partir du 30, la température marquait 36°,8 le matin, 37°,2 ou 37°,4 le soir.

TABLEAU.

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	QUANTITÉ d'urée.	OBSERVATIONS.
Juin.			
7	1220	36,0	Régime lacté. Foie 17 cent., rate 19 cent.
8	1100	41,0	Foie 16 cent.
9	1220	36,0	Foie 19 cent.
10	1500	38,0	Foie 19 cent.
11	1780	35,2	
12	2000	38,0	Foie 16 cent.
13	2000	39,2	Foie 12 cent., rate 17 cent.
14	1900	31,0	
15	1750	39,5	Foie 12c5.
16	1200	42,6	
17	1550	30,2	Régime lacté. et 1 portion.
18	1100	35,2	
19	1100	33,0	Foie 12 cent.
20	1000	26,0	
21	1120	35,0	Foie 10c5.
22	1120	33,2	
23	1150	30,9	Foie 12c5.
24	1200	31,8	
25	»	»	
26	»	»	Foie 13 cent.
27	1500	35,2	
28	1050	23,2	
29	1000	21,0	Foie 14 cent. (Indigestion.)
30	920	18,3	
Juillet.			
1	1150	24,0	
2	1000	22,4	
3	1100	29,0	
4	1020	29,0	
5	1000	28,2	
6	1000	26,0	
7	850	21,0	
8	1000	25,2	
9	1000	17,9	
10	1000	16,4	
11	1000	17,9	
12	1300	23,0	
13	1050	15,4	
14	900	12,8	
15	1000	11,0	Lait 4 litres, 2 portions.
16	800	16,0	
17	1000	14,0	
18	900	17,8	
19	750	18,0	
20	800	15,9	
21	2050	30,0	
22	800	17,6	
23	1000	24,0	
24	920	20,0	Foie 12 cent.
25	1000	23,0	
26	900	21,8	
27	800	15,0	

DATES.	QUANTITÉ d'urine.	QUANTITÉ d'urée.	OBSERVATIONS.
Juillet.			
28	1800	34,8	
29	1500	30,0	
30	1000	20,6	Lait 3 litres, 3 portions.
31	1000	20,0	
Août.			
1	900	16,0	
2	980	18,2	
3	1000	19,0	
4	800	16,0	
5	1480	26,2	Foie 12 cent.
6	2000	38,0	
7	2000	30,0	
8	1200	21,2	4 portions, 3 à 4 litres de lait par jour.
9	1200	22,4	
10	1000	26,0	
11	1500	34,3	
12	1000	25,2	
13	1200	28,5	
14	1000	25,0	
15	1000	23,8	

Pour nous rendre compte du sens des variations de l'urée, en groupant par séries de sept jours, nous voyons que :

DATES.	MOYENNE de l'urée rendue en 24 heures.	VOLUME du foie. (Ligne mammaire.)	OBSERVATIONS.
		cent.	
Du 7 au 13 juin.....	37,63	16 à 19	Régime lacté (3 litres).
Du 14 au 20 juin....	33,93	12 à 12,5	Régime lacté (3 litres), plus 1 portion.
Du 21 au 27 juin....	33,22	10 à 13	
Du 28 juin au 4 juillet.	28,84	14	
Du 5 au 11 juillet...	21,80	»	
Du 12 au 18 juillet.	15,71	»	Régime lacté (3 à 4 litres), plus 2 portions.
Du 19 au 25 juillet..	21,21	12	
Du 26 juillet au 1er août	22,60	»	Régime lacté (3 à 4 litres), plus 3 portions.
Du 2 au 8 août.....	24,08	»	
Du 9 au 15 août.....	26,45	12	Régime lacté (3 à 4 litres), plus 4 portions.

On voit que, en même temps que le foie diminuait de volume, le chiffre de l'urée excrétée baissait et tombait en un mois de 37gr 63 par jour, à 15gr 71 pour se relever ensuite progressivement jusqu'à 26gr 45, bien que le foie soit

resté dans ses limites normales ; mais le malade, doué d'un grand appétit, mangeait, outre 2, puis 3, puis 4 portions, de 3 à 4 litres de lait par jour.

Nous plaçons, à côté de l'observation précédente, celle dont nous avons parlé plus haut, et que MM. Hirne et Fouilhoux avaient donnée à tort selon nous, comme un exemple de cirrhose.

Obs. — *Congestion du foie.* — (Obs. intitulée *cirrhose* dans la thèse de Fouilhoux, p. 114.)

Homme âgé de 36 ans, entré à l'hôpital Saint-Antoine, salle Saint-Lazare, service de M. Cadet de Gassicourt, le 16 novembre 1872, pour une augmentation du volume du ventre, œdème des jambes et des bourses, et gêne de la respiration. Le début de ces accidents remonte à plusieurs mois. Ce malade boit deux ou trois litres de vin par jour et de l'eau-de-vie. On constate une ascite considérable et une *augmentation du volume du foie dont la hauteur* (*Ligne du mamelon*) *mesure* 14 *centimètres.*

Le repos et les diurétiques permettent bientôt au malade de quitter l'hôpital, mais il est obligé d'y rentrer le 1er août 1873. Le ventre est alors très-volumineux, les digestions sont pénibles, l'appétit a diminué, l'œdème des membres inférieurs est considérable. En quelques semaines, les mêmes soins, le régime lacté d'abord, suspendu à cause de la diarrhée, puis les diurétiques amènent une amélioration notable. Les épanchements disparaissent, le foie diminue, l'appétit et les forces reviennent presque complétement. Le malade quitte l'hôpital dans un état excellent.

27 septembre. Le malade a rendu 41 gr. 37 d'urée, pour 2,500 grammes d'urines.

29 septembre, 19 gr. 35 d'urée.

20 octobre, 24 — pour 2,500.

Il nous semble, vu le volume du foie et les améliorations obtenues par le traitement, que le diagnostic de cirrhose est bien douteux et que l'observation serait mieux intitulée : Congestion hépatique, celle-ci pouvant d'ailleurs être le début d'une cirrhose atrophique ultérieure.

Dans plusieurs publications récentes, notre collègue, M. Ollivier, a signalé certaines modifications de la sécrétion urinaire, survenant après une attaque d'hémorrhagie cérébrale. Parmi ces altérations, décoloration de l'urine, diminution de la densité, état albumineux, glycosurie, M. Ollivier signale

aussi la polyurie. Dans un dernier mémoire (*Arch. de physiologie*, 1876, p. 85), cet auteur recherche les variations de l'urée. Il emprunte à la thèse de M. Bourneville (Paris, 1870, p. 109 et 110) une citation qui prouve que MM. Charcot et Bouchard ont constaté l'augmentation de l'urée après une attaque d'hémorrhagie cérébrale. « Les résultats, auxquels ces auteurs sont arrivés, tendent à démontrer jusqu'à présent que l'élévation progressive de la température dans l'hémorrhagie cérébrale coïncide avec une augmentation d'urée, et qu'en somme on constate tous les symptômes de la fièvre. »

Mais il faut noter qu'en même temps que l'élévation de température, il y a une congestion du foie signalée dans les diverses observations de M. Ollivier. Cet auteur a obtenu les mêmes résultats que MM. Charcot et Bouchard, mais il a constaté que cette augmentation était toujours précédée d'une diminution de ce principe coïncidant avec la polyurie ; que cette augmentation peut n'être que relative en la comparant à la diminution du début, et que si l'urée remonte au chiffre normal, il ne paraît le dépasser que rarement.

On ne doit pas oublier en effet que, sous l'influence d'une hémorrhagie cérébrale, la circulation et la respiration diminuent de fréquence au début, que les congestions qui se font pendant cette période ont les mêmes causes que ce ralentissement et cette gêne de la respiration et de la circulation. On conçoit que dans ces conditions les actes fonctionnels des organes soient plutôt suspendus que surexcités. Quand la terminaison fatale approche, la température et la fréquence du pouls témoignent que cette période de collapsus est remplacée par une autre dont la modalité est tout à fait différente, et les résultats obtenus par les analyses varient en sens inverse de ceux qui avaient accompagné les débuts. D'ailleurs, les analyses de M. Ollivier témoignent que ces variations sont comprises dans des limites fort restreintes.

b) Congestion du foie et troubles gastro-intestinaux.

Les troubles des fonctions du tube digestif et les lésions inflammatoires et ulcéreuses de l'intestin ont, avec le foie, des relations dès longtemps signalées. Dans l'embarras gastrique, par exemple, la légère teinte bilieuse des plis naso-labiaux,

la fréquence du passage d'un peu de matière colorante de la bile dans les urines (facile à déceler par l'acide nitrique) ont autorisé les auteurs à adjoindre l'épithète de *bilieux* au terme *embarras gastrique*. Monneret avait même créé une fièvre gastrique bilieuse, qui n'est autre que l'embarras gastrique, et avait noté la congestion du foie comme un des phénomènes de cet état morbide. M. Guéneau de Mussy professe également que l'embarras gastrique s'accompagne d'un peu de congestion du foie. Depuis que notre attention est attirée sur ce sujet, nous avons pu vérifier l'exactitude de cette remarque, mais la congestion est toujours assez faible; 1 ou 2 centimètres au plus dans la ligne mammaire distinguent la matité du foie avant et après l'emploi des vomitifs.

Voyons quelles sont les modifications qui surviennent dans les urines :

Dans l'embarras gastrique, malgré la diète à laquelle le malade est condamné par son inappétence, l'urée éliminée est plutôt un peu au-dessus de la moyenne.

Ainsi, le 14 novembre 1875, il entre dans mon service un homme âgé de 42 ans, atteint d'un embarras gastrique non fébrile, dont le début remonte à deux jours. On constate, outre les signes ordinaires de cet état morbide, une congestion du foie qui est douloureux à la pression et qui déborde de 4 centimètres le bord des fausses côtes. Un peu de matière colorante de la bile dans les urines :

15	novembre,	urines 1,000	grammes,	urée 24	gr. 3
16	—	un vomitif			
17	—	urines 1,450	—	urée 20	6

Le 18, le malade demande à manger, le foie a repris son volume normal (4 portions).

19	novembre,	urines 1,500	grammes,	urée 19	gr. 3
24	—	urines 1,550	grammes,	urée 18	2

Le malade sort guéri le 25 novembre.

(Analyses par M. Hirtz.)

M. Guéneau de Mussy a bien voulu autoriser son interne de cette année, M. Hirtz, à me communiquer une observation absolument analogue. Il s'agit d'un homme de 22 ans, bou-

langer, qui est entré dans son service le 16 mars 1876. Embarras gastrique sans fièvre, inappétence, pesanteur dans l'hypochondre droit, douleur à la pression. Le foie dépasse de 4 centimètres le rebord des fausses côtes.

17 mars, urines 1,200 grammes, urée 27 gr. 8

Les urines contiennent un peu de matière colorante de la bile. Un émétique.

Le lendemain, le foie a repris ses dimensions normales. Deux portions.

18 mars, urines 1,500 grammes, urée 20 grammes.
20 mars, urines 1,500 — urée 22 gr. 5

Bien que les quantités d'urée éliminée ne soient pas très-fortes, la variation des proportions est la même dans les deux cas, et les chiffres les plus élevés correspondent à la congestion du foie, avec diète.

Nous plaçons à côté de ce cas, une observation d'entérite ulcéreuse de cause inconnue, dans le cours de laquelle, en l'absence de fièvre, la quantité d'urée éliminée s'est élevée à 70 grammes. Nous ne saurions actuellement donner l'explication de ce fait qui mérite d'être cité, en attendant que d'autres viennent plus tard faciliter son interprétation.

Obs. — *Entérite ulcéreuse de nature indéterminée.*

Ch. Joseph, 27 ans, employé d'octroi, entre le 23 avril 1876, salle Saint-Augustin, n° 46. (Service de M. Brouardel. Résumé de l'observation donnée par M. Oulmont.)

Bonne santé antérieure, constitution vigoureuse, le malade avoue quelques excès de boisson, mais n'est pas manifestement alcoolique.

Le 16 avril, après une journée de garde aux barrières, il est pris subitement d'une diarrhée abondante, avec sensibilité abdominale vive, et douleurs vagues dans les coudes et les mollets; 7 ou 8 selles par jour, liquides, et dès le début, de couleur noirâtre. Le malade continue son service, mais dans les deux jours qui précèdent l'entrée, à la diarrhée se surajoutent des vomissements bilieux.

Le 24 avril, la diarrhée persiste, les selles sont manifestement sanguinolentes, le ventre est peu tendu, douloureux. Le malade se plaint d'un sentiment de vive brûlure au niveau de l'épigastre, la langue est humide, à peine chargée ; les douleurs des articulations et des muscles ont les caractères des douleurs de courbature. Sur la peau du malade, les membres inférieurs surtout, on trouve de petites taches rouges, disséminées, saillantes, ne disparaissant pas par la pres-

sion, à teinte hémorrhagique, grosses comme une tête d'épingle et siégeant à la base des poils. Quelques ecchymoses sur les fesses.

Le foie a son volume normal. Il existe une dilatation de l'estomac assez prononcée. L'apyrexie est complète.

Malgré le régime, et malgré le traitement, pilules d'extrait d'opium, lavements de ratanhia, potion au perchlorure de fer (20 gouttes) la diarrhée persiste avec la même intensité et les mêmes caractères, elle est toujours sanguinolente.

Le 29 avril, il se fait une nouvelle poussée de purpura; vers le 4 mai, les ecchymoses et les taches disparaissent pour ne plus se reproduire. Le malade se lève. Apyrexie.

Vers le 5, le sang disparaît des selles.

Le 8, les selles sanguinolentes reviennent, le malade maigrit, ne mange pas. Douleurs dans les deux épaules, souffle anémique à la base du cœur.

Le 11 et le 12, légère amélioration, 1/2 portion.

Le 13, la diarrhée reprend la même intensité, les selles sont grisâtres.

Le 19, la diarrhée est plus abondante que jamais, 10 à 12 selles vert clair, malgré 0 gr. 20 à 0 gr. 30 d'extrait d'opium.

Le 20, cyanose d'apparence cholériforme, amaigrissement extrême, sueurs visqueuses, assoupissement continuel.

21 et 23, selles moins fréquentes, mais plus abondantes. Le malade vide son intestin d'un jet.

Le 24, râle trachéal subdélirium, mort à 5 heures du soir.

DATES.	TEMPÉRATURE.		VOLUME des urines.	URÉE.	OBSERVATIONS.
	Matin.	Soir.			
Mai.					
7	»	38,4	»	»	
8	37,4	37,4	»	»	
9	36,6	36,8	»	»	
10	36,4	37,4	1050	30,2	Selles sanglantes. Diarrhée. Extrait
11	36,6	37,4	1200	38,1	thébaïque 0gr20.
12	36,8	37,4	1800	70,0	Amélioration. 1/2 portion.
13	36,4	37,4	650	22,5	Retour de la diarrhée. Selles grisâtres.
14	36,4	37,4	1300	48,2	Opium.
15	36,8	37,8	1100	42,4	
16	38,0	37,8	1200	36,2	
17	37,6	37,4	1000	27,1	
18	37,6	36,8	950	29,0	
19	36,6	36,8	900	22,2	
20	37,2	37,0	1000	20,0	Diarrhée profuse vert clair.
21	37,4	37,6	1100	19,2	
22	38,4	38,6	900	»	
23	39,2	38,6	900	15,5	
24	37,6	38,8	700	13,2	

Autopsie, 24 heures après la mort.

Poumons sains, un peu d'œdème de leur base et de leur bord postérieur ; plèvres saines.

Cœur mou, comme du papier mouillé, anémié, décoloré. La paroi du ventricule droit mesure à peine 2 millimètres. Pas de lésions valvulaires, l'endocarde est coloré par imbibition et le tissu musculaire est feuille morte.

Aorte. Dans sa partie ascendante, trois plaques saillantes d'endardérite, du volume d'une lentille.

Foie, de volume normal, très-mou, mais élastique comme du caoutchouc ; il se déprime sous le doigt, mais sans se laisser pénétrer, sa couleur est jaunâtre, à la coupe la lobulation a disparu.

Reins, mous comme le foie, congestionnés et œdémateux.

Rate diffluente.

Pas de liquide dans le péritoine, pas de tuméfaction des ganglions mésentériques.

Gros intestin, la muqueuse est rouge et vascularisée. Pas d'autres lésions, pas de saillie des follicules clos.

Intestin grêle, muqueuse ardoisée dans toute son étendue, cette teinte noirâtre est manifeste même par l'inspection de la face péritonéale. Après la section de l'intestin dans toute sa longueur, la muqueuse paraît couverte d'ulcérations confluentes qui lui donnent l'aspect d'une étoffe moirée. Ces ulcérations existent dans toute l'étendue de l'intestin grêle, mais sont encore plus confluentes dans la première moitié du jéjunum. C'est là aussi qu'elles sont le plus étendues, elles ont quelques-unes 3 à 4 centimètres de diamètre, d'autres de 2 à 3, le plus grand nombre de 1 à 2 centimètres. Leur forme est irrégulière, la plupart ont l'aspect de polygones irréguliers à angles aigus. Ces ulcérations sont peu profondes, elles n'entament que la couche superficielle de la muqueuse, et ne dépassent en aucun point le chorion muqueux. Leur couleur est ardoisée, mais d'un ton plus clair que celui de la muqueuse environnante. Elles sont délimitées par un bord festonné de coloration noirâtre. La partie inférieure de l'intestin grêle présente de nombreuses suffusions sanguines. Les follicules et les plaques de Peyer ne font aucune saillie.

L'estomac un peu congestionné ne présente pas d'ulcération.

Nous devons noter dans cette observation, le chiffre élevé de l'urée éliminée pendant toute la durée de la maladie. Ce chiffre s'est maintenu à plus de 20 grammes jusque dans les derniers jours, et il a atteint 70 grammes le 12 mai, pour retomber brusquement à 22, et se relever à 48 et 42 grammes les jours suivants. Le foie, au moment de l'autopsie, était manifestement altéré, mais pendant la vie, nous n'avons pu constater aucun changement de volume.

Ajoutons que, au moment où le chiffre de l'urée s'est élevé jusqu'à 70 grammes, le nombre des globules rouges est tombé en 48 heures de 4,300,000 par mil. cube à 2,800,000. Nous indiquons seulement cette coïncidence sur laquelle nous reviendrons quand nous étudierons les rapports de l'urée et des variations des globules rouges et blancs.

Lorsque la congestion du foie se traduit par une suractivité de la circulation du foie, l'urée augmente, les expériences et les observations sont en complet accord sur ce point.

C'est exactement le contraire de ce que nous avons noté dans la congestion du foie de cause cardiaque, dans laquelle la circulation est ralentie, les cellules sont altérées et l'urée diminuée.

12) *L'urée pendant la colique de plomb.*

On sait, par les travaux de Garrod et ceux de M. Charcot, que le saturnin est exposé à l'uricémie ; et depuis le mémoire de M. Ollivier, qu'il est fréquemment atteint d'albuminurie ; enfin dans sa thèse d'agrégation, M. J. Renaut (*De l'intoxication saturnine chronique*, 1875) a consacré un chapitre fort intéressant aux altérations des urines de ces malades. Les matériaux de ce résumé sont empruntés à M. Gubler et à son élève M. Albert Robin. Nous ne voulons ajouter à ces connaissances antérieures que quelques remarques faites sur la diminution de l'urée pendant la colique de plomb.

Dans une communication à la Société de biologie (13 juillet 1873), M. Bouchard dit : « Pendant la période aiguë des accidents de l'intoxication saturnine, lorsque les malades ne prennent pas d'aliments ou lorsqu'ils vomissent, la quantité des urines peut être considérablement diminuée, mais de plus la proportion d'urée et de matière extractive est beaucoup plus faible que dans une même quantité d'urine normale. »

Nos recherches confirment celles de notre collègue, et je crois, les précisent davantage sur un point. Pendant la colique de plomb, le foie se rétracte, ainsi que l'a démontré M. le professeur Potain ; quand la colique cesse, au contraire, le foie revient à son volume normal. D'après M. le profes-

seur Vulpian, on ne peut expliquer cette contraction du foie que de deux manières : soit parce que les vaisseaux restant à l'état normal, le sang n'y afflue plus, soit parce que ces derniers s'étant contractés sont devenus imperméables en partie à ce liquide.

Si le sang n'arrive plus en quantité normale dans le foie du saturnin pendant la colique, il semble légitime de supposer que les échanges chimiques se trouveront amoindris. Voici ce que nous avons constaté.

Coliques de plomb. — Peintre en bâtiments, âgé de 30 ans, entré le 25 septembre 1875, salle Saint-Augustin, sorti le 4 octobre.

Deuxième attaque de coliques, liséré saturnin. Aucun autre accident saturnin. Pas de selle depuis 4 jours, 2 vomissements le jour de son entrée.

26 sept.	urines	350 gr.,	urée	3 gr. 08,	foie 7 c. (Lig. m.)
27 —	—	500 —	—	6 — 04	
		20 grammes d'eau-de-vie allemande, 4 selles.			
28 —	—	Bocal renversé.			
29 —	—	1,000 —	—	8 — 08	foie 12 centim.
30 —	—	1,200 —	—	8 — 52	
3 oct.	—	1,500 —	—	13 — 40	

Le malade sort le 4 octobre.

Coliques de plomb.— P..., peintre en bâtiments, âgé de 40 ans, constitution vigoureuse. Entré le 27 septembre 1875, salle Saint-Augustin, sorti le 1er octobre.

Troisième attaque de coliques. Liséré saturnin, aucun autre accident saturnin. Pas de selle depuis huit jours, pas de vomissement.

28 sept.	urines	450 gr.,	urée	3 gr. 14	foie 6 c. (Lig. m.)
29 —	—	500 —	—	4 — 03	
30 —	—	1,000 —	—	8 — 06	4 selles, foie 12 c.

Le malade veut sortir, le 1er octobre.

On voit dans ces observations que la quantité de l'urée, rendue en 24 heures, suit les variations du volume du foie, pendant la durée de la colique de plomb.

13) *L'urée et la glycosurie.*

Depuis quelques années, les médecins savent que dans le diabète sucré la quantité d'urée contenue dans les urines

est en général augmentée. C'est un fait presque constant, il a été pour moi une des objections capitales, contre la théorie de Traube ; il a préoccupé tous les médecins qui ont étudié le diabète. Parmi eux nous devons citer principalement MM. Bouchardat, Fuhrer et Ludwig, Meissner : tous ont cherché à expliquer cette coïncidence. Il est certain que si notre théorie est vraie, si le foie fabrique sinon la totalité, du moins la plus grande partie de l'urée éliminée par les urines, il est difficile d'admettre que lorsque les fonctions glycogéniques du foie seront surexcitées, il n'en résultera pas quelque trouble dans la formation de l'urée.

Nous chercherons d'abord les rapports de ces deux phénomènes dans la glycosurie passagère, puis dans la glycosurie permanente ou diabète.

a) *Glycosurie passagère.*

En 1872, M. Naunyn, professeur à Berne, donna à un de ses élèves, M. Henri Jeanneret, la question suivante à traiter dans sa thèse. « Dans le diabète artificiel, la désassimilation d'albumine, ou en d'autres termes, la production d'urée est-elle immédiatement augmentée ? » (*L'urée dans le diabète artificiel*, par H. Jeanneret, Berne, 1872.) On voit que l'idée première n'est pas celle qui nous a guidé. Pour Naunyn et Jeanneret, la question à résoudre est celle-ci : Si dans le diabète, la quantité de sucre ou de substance glycogène est augmentée par une désassimilation plus forte et plus intense des substances albumineuses, il devra résulter, dans le diabète artificiel, une augmentation rapide dans la quantité de l'urée excrétée par l'urine ; l'urée, comme le dit Veit, étant la mesure de l'assimilation du corps.

Bien que les idées qui nous ont inspiré aient été différentes, si les résultats obtenus par Jeanneret, sous la direction de Naunyn, sont en rapport avec notre théorie, ils n'en seront que plus démonstratifs.

Dans des expériences très-précises, bien conduites, Jeanneret mit un chien à la ration d'entretien, puis l'intoxiqua en lui faisant respirer de l'oxyde de carbone, sans pousser l'ex-

périence assez loin pour le tuer, de sorte qu'il put faire sur le même animal trois séries d'expériences.

Voici les résultats obtenus :

			Moyenne de la quant. d'urée.
Du 20 au 25 avril, moyenne de la quantité d'urine,		292 gr.	10 gr. 78
Intoxication, par CO., 26 avril	—	426 —	12, 24
Du 27 avril au 10 mai	—	319 —	12, 82
Intoxication, par CO., 11 mai	—	460 —	14, 90
Du 12 au 24 mai	—	345 —	13, 44
Intoxication, par CO., le 25 mai	—	476 —	16, 44

Chaque intoxication est suivie d'une augmentation d'urée à laquelle correspond une glycosurie le jour même. Ainsi :

1re Expérience.	Augm. d'urée,	1 gr. 43	Sucre,	1 gr. 58
2e —	—	2, 08	—	0, 79
3e —	—	2, 96	—	2, 53

Mais ces deux phénomènes se succèdent, ils ne sont pas contemporains. C'est le sucre qui commence à paraître dans l'urine, puis la quantité d'urine augmente et atteint son maximum deux ou trois heures après la dernière aspiration de gaz, oxyde de carbone ; enfin l'urée augmente, un peu en retard sur les deux phénomènes précédents.

Le sucre apparaît dans l'urine plus vite que l'urée ne s'accroît.

Ces expériences sont curieuses, si on les rapproche des phénomènes qui ont été notés dans le décours du choléra.

Glycosurie dans le choléra. — Divers observateurs se sont astreints à mesurer jour par jour les variations de la composition chimique des urines, et ils sont tous arrivés à des résultats concordants. Au début anurie, puis élimination d'urine albumineuse ; dans la période de réaction, les urines sont riches en urée ; accidentellement, elles peuvent contenir du sucre, mais celui-ci se montre au début de la période de réaction et disparaît rapidement.

Nous citons les résultats obtenus par Parkes, MM. Gubler et Bordier, notre maître Lorain, qui, placés à des points de vue différents n'en ont pas moins constaté les mêmes faits.

Parkes (*On urine*, London, 1860), en s'appuyant surtout sur les analyses de Buhl (*Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationnelle Medicin*, 1855) donne les résultats suivants :

L'urée se trouve en très-petite quantité dans l'urine rendue pendant le premier jour ; à partir de là elle s'accroît comme l'eau elle-même, et du 3e au 6e jour, elle est à peu près normale. Buhl a trouvé 70 ou 80 grammes en 24 heures, à cette période, tandis que le premier jour elle ne dépassait pas 3 ou 6 grammes, ou même elle manquait absolument. Bratler a noté une quantité de 57 grammes dans la journée où l'albumine disparaissait, tandis que dans la convalescence définitive il n'y en avait plus que 36 grammes. Quand elle a atteint ces chiffres, l'urée tombe au degré normal.

Après avoir signalé la présence de l'albumine dans l'urine, Parkes ajoute: Le sucre se montre quelquefois en grande quantité au premier et au second jour. Ce fait a été signalé par Heintz, Samoje et Buhl.

M. Gubler, dans une note insérée dans la *Gazette des hôpitaux* (6 sept. 1866), étudie la glycosurie diabétique, et il ajoute ce passage remarquable : « Ainsi, dans la période d'algidité et de cyanose, l'urine entraînerait seulement de l'albumine et de l'indigose, analogue au bleu d'aniline ; dans une phase intermédiaire, on verrait coexister la matière protéique avec la substance sucrée. Enfin dans la réaction confirmée et avancée, le sucre passerait seul dans la sécrétion urinaire.

« La première modification correspond à l'asphyxie en même temps qu'à *la torpeur hépatique;* la dernière indique le réveil de la fonction glycogénique et l'exubérance de la matière sucrée eu égard aux besoins de l'économie. Quant à la phase transitoire, elle est marquée par une cholirrhée parfois excessive. Il existe donc pour le foie un balancement fonctionnel évident aux deux phases de la période de retour du choléra.

« Au début, la glande hépatique verse dans le duodénum des torrents de bile qui refluent par les voies supérieures ou s'échappent avec les matières intestinales, puis elle ralentit ce travail et se met à fabriquer du sucre qui, n'ayant pas une

issue directe au dehors, et ne trouvant pas encore son emploi, est éliminé par les reins avec les matériaux ordinaires de leur sécrétion. »

Un des élèves de M. Gubler, M. le Dr Bordier, complète ainsi les résultats des recherches de son maître (Épid. cholérique de 1866, à l'hôpital Beaujon, *Archiv. de méd.*, 1867, p. 176): « Les urines qui, dans la période algide, témoignent d'une oxydation incomplète, contiennent au contraire pendant la réaction des quantités souvent considérables d'urée et d'acide urique, substances éminemment oxydées. »

Il est intéressant de constater que M. Gubler, en suivant une voie tout à fait différente de celle que nous avons parcourue, est arrivé de son côté à placer le rôle du foie au premier plan, dans les actes qui se traduisent par les modifications de l'urine des cholériques.

Lorain (*Le choléra à l'hôpital Saint-Antoine*), 1868, résume ainsi ses recherches sur les urines :

« L'examen chimique nous a donné tout d'abord deux résultats très-nets que je formule ainsi (p. 38) :

« 1° Les urines rares de la première période sont albumineuses ;

« 2° Les urines abondantes de la deuxième période sont très-riches en produits organiques, elles contiennent du sel en grande abondance et de l'urée en quantité considérable. Accidentellement et passagèrement, elles peuvent contenir du sucre (12 à 15 grammes par litre).

« L'urée et l'acide urique (p. 41) sont en quantité très-supérieure à celle que l'on rencontre dans l'état normal, et cette excrétion existe pendant longtemps. Ainsi le malade n° 4 a excrété en moyenne, pendant huit ou dix jours au moins 41gr,661 d'urée par litre et 2gr,615 d'acide urique ; et si l'on multiplie tous les chiffres quotidiens par le chiffre des volumes d'urine excrétée, on trouve que l'excrétion a été, pour huit jours seulement, de 72gr,460 d'acide urique et de 1155gr,50 d'urée, quantité véritablement énorme. D'après les idées généralement reçues, un homme sain, vigoureux et faisant une grande dépense musculaire, aurait perdu à peine dans le même temps 300 grammes d'urée.

« Il faut noter que dans le choléra il n'y a pas de haute température. »

La diminution dans la quantité d'urée excrétée par le rein, pendant la période algide du choléra, est-elle due à la rétention de l'urée dans l'économie ou à ce qu'elle est éliminée par d'autres voies?

D'après une analyse de Chalvet, faite en 1866 dans le service de M. Gubler, et publiée en 1868 (*Gaz. des hôp.*, p. 6), l'urée augmenterait dans le sang en quantité assez considérable. Le sang, dit Chalvet, fut retiré avec des ventouses chez un cholérique qui délirait, et on trouva :

Dans les urines.	Urée, traces impondérables.
	Matières extractives, 14 gr, 0/00.
Dans le sang.	Urée, 3 gr. 60 0/00 de sang défibriné.
	Matières extractives, 19 gr, 80.

Chalvet note ensuite l'augmentation de l'urée et des matières extractives dans l'urine pendant la période de réaction.

Nous pensons que cette unique expérience ne saurait être très-probante. Nous connaissons les difficultés de l'analyse du sang, or dans une quantité nécessairement très-faible recueillie par les ventouses, les causes d'erreurs se trouvent multipliées par un tel coefficient que l'on doit regarder de nouvelles recherches comme indispensables.

Dans son *Traité des maladies infectieuses*, Griesinger (trad. française, 1868, p. 197) dit « qu'une proportion considérable d'urée dans le sang a été reconnue (O'Shaugnesy, 1832) dans les premières épidémies ; les recherches récentes n'ont fait que confirmer les anciens résultats et ont démontré que, *dans le stade algide, la quantité d'urée est plus faible que dans la seconde période*, et surtout que dans les états typhoïdes avec suppression complète de la sécrétion urinaire. »

On doit donc admettre que l'urée s'accumule dans le sang pendant l'algidité cholérique, bien qu'il soit nécessaire de faire des analyses nouvelles, et surtout de suivre jour par jour les variations du phénomène.

L'urée, qui ne sort plus par les reins, est-elle éliminée par

d'autres voies? Les cholériques répandent parfois une odeur urineuse; on a même observé (12 fois sur 800, d'après Drasche), une farine blanchâtre formée de graisse et d'urates déposée sur la peau par la sueur desséchée ; et d'autres fois, une véritable cristallisation d'urée (Hamernick, Schottin, Griesinger, Liouville et Gripat, *Soc. de biol.*, 1873). C'est là une voie d'élimination bien restreinte, car le cholérique sue peu, et d'ailleurs, le fait lui-même est rare. La muqueuse digestive offre à l'urée une voie d'élimination bien plus importante, et si les vomissements et les déjections contenaient de l'urée, il est certain que, supprimée pour les reins, la quantité d'urée excrétée pourrait encore être considérable. D'après les analyses consignées dans la thèse de Juventin (Paris, 1874), les vomissements et les déjections ne contiennent qu'une quantité extrêmement faible d'urée.

Nous devons donc, en attendant des expériences plus précises, admettre que la quantité d'urée fabriquée pendant le choléra ne devient réellement importante que pendant la période de réaction, elle est précédée ou accompagnée au début par une glycosurie (non constante), et elle acquiert toute son intensité dans les jours suivants.

Des recherches analogues sont à faire sur *la glycosurie passagère des femmes en couches et des nourrices*. On sait, depuis le travail de M. de Sinety (*De l'état du foie chez les femelles en lactation*, Paris, 1873), que pendant les derniers temps de la grossesse, les lobules du foie se chargent de goutellettes graisseuses siégeant surtout au centre de l'ilot.

Il y a donc une sorte de suractivité hépatique. D'autre part, M. Blot a signalé (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1856) la présence du sucre dans les urines des femmes en couches. Précisant l'apparition de ce phénomène, M. de Sinety, ainsi que d'autres auteurs (*Voyez*, pour les indications bibliographiques, le mémoire de M. de Sinety, *Comptes rendus biol.*, 1873, p. 93 des mémoires) a reconnu que le deuxième ou trcisième jour après l'accouchement, à cette période que l'on appelait autrefois la fièvre de lait, on trouve toujours du sucre dans l'urine.

Dans une étude, insérée dans sa thèse (Paris, 1872, n° 211),

M. Quinquaud a dosé l'urée de la femme grosse et de la nouvelle accouchée. Il a trouvé que pendant les derniers temps de la grossesse, la quantité d'urée, excrétée en 24 heures, dépasse beaucoup la moyenne physiologique ; chez les femmes enceintes, l'urée varie de 30 à 38 grammes en 24 heures.

Puis, dans les vingt-quatre heures qui suivent l'accouchement, l'urée baisse, tombe à 20 ou 22 grammes. Mais le second ou le troisième jour, au moment dit de la fièvre de lait, l'urée augmente, par conséquent le jour même où la glycosurie, d'après M. de Sinety, serait un fait constant.

Voici un exemple emprunté à M. Quinquaud :

Accouchement le 21 avril sans complication.

21	avril	T.	37,5			
22	—	—	37,6	urée	18 gr.	
23	—	—	37,6	—	34	(montée du lait.)
24	—	—	37,5	—	25	
25	—	—	37,4	—	22	

Les jours suivants, la malade rend 20 à 22 gr. d'urée.

Nous pouvons donc dire qu'actuellement et en attendant de nouvelles recherches, pendant la glycosurie passagère, qu'elle soit provoquée expérimentalement, qu'elle se développe sous l'influence d'un processus physiologique (accouchement) ou pathologique (choléra) le résultat est toujours le même. La glycosurie passagère et l'augmentation d'urée, dans les urines se manifestent simultanément ou successivement, mais elles semblent sous la dépendance d'une même cause ; cette cause, pour nous, tient à ce que les deux produits se développent dans un même lieu.

b) L'urée dans la glycosurie permanente ou diabète.

Nous ne revenons pas sur l'historique de la question que l'on trouvera dans les traités spéciaux. On sait aujourd'hui que bien que les diabétiques aient une température habituellement abaissée (36°, 36°,5 au lieu de 37° dans l'aisselle), ce sont les malades qui éliminent la plus grande quantité d'urée : 45, 50, 90, 100 grammes par 24 heures. (Bouchardat, Mosler, Thierfelder et Uhle.)

Ce que nous voudrions déterminer est ceci : quels sont les

rapports de cette augmentation de l'urée et de la glycosurie? Or, sur ce point, nous savons peu de chose ; les deux phénomènes s'accompagnent, marchent parfois suivant des voies parallèles, mais ils peuvent exister isolément et se dissocier. Ainsi, lorsqu'un diabétique prend la fièvre, le sucre disparaît des urines, mais la quantité d'urée persiste et même augmente. Dans certains cas de diabète traumatique, le sucre paraît d'abord, puis disparaît après quelque temps ; l'urée n'augmente que progressivement, et c'est alors que le sucre a disparu que l'augmentation de l'urée éliminée est la plus considérable (Fritz, Du diabète dans ses rapports avec les maladies cérébrales, *Gaz. heb.*, 1859). Ces rapports entre les variations des deux phénomènes ont été trop peu suivis pour que nous puissions y trouver des renseignements précis.

Bien que la quantité d'urée rendue par un diabétique soit influencée très-puissamment par le mode de l'alimentation, elle n'obéit pas à cette seule influence. M. Bouchardat en fait la remarque avec raison. « Certains glycosuriques, dit-il, arrivés à la dernière période de la consomption, produisent de la glycose et de l'urée aux dépens de leur propre substance. (Exemple, les diabétiques phthisiques.) J'ai analysé les urines d'un malade mangeant à peine, qui avait rendu dans les 24 heures 2 litres, 1 d'urine contenant 45 grammes d'urée et 51 grammes de glycose ; mais jamais je n'ai observé de cas comparable à celui de Sydney Ringer rapporté par Parkes, et que Jaccoud nous a fait connaître. (*Cliniques médicales de la Charité*, 1867, p. 792.) Un malade à la diète perdait, en 24 heures, 48 grammes d'urée et 105^{gr},5 de glycose. »

M. Bouchardat se demande ensuite dans quel organe se produisent les dédoublements qui donnent naissance à l'urée. « Si l'on s'en tenait, dit-il, aux faits d'augmentation si considérable dans la proportion d'urée excrétée dans les cas d'ictère de cause morale, on serait en droit de dire que c'est dans le foie que s'opère cette formation. » Mais il ajoute que dans des circonstances différentes, on peut mettre en cause le pancréas, les ganglions, les échanges moléculaires dans les capillaires, et conclut ainsi : « La production de l'urée dans l'économie ne résulte point de l'oxydation, mais du dédoublement des principes immédiats azotés. »

Nous ne retenons de ces faits que ce résultat incontestable : nulle maladie, plus que le diabète, n'est capable de provoquer d'une façon permanente une augmentation aussi considérable de l'urée éliminée. Nous savons que c'est dans le foie que s'accomplit la plus grande partie, sinon la totalité des échanges qui aboutissent à la formation de la matière glycogène. L'union intime qui associe les variations de l'urée à la glycosurie passagère ou permanente ne permet-elle pas de se demander si les mêmes influences ne président pas à la formation de l'urée et à celle de la glycose ?

CONCLUSIONS.

Les recherches des physiologistes, de Heynsius, de Stokvis, de Furher et Ludwig, de Meissner, de Cyon, tendent à prouver que c'est dans le foie que se forme l'urée. Nous aurons à déterminer plus tard à l'aide de quels matériaux.

Les observations des pathologistes montrent que sous l'influence des lésions du foie, l'urée varie suivant des lois déterminables.

1) Dans l'*ictère grave*, l'urée diminue et même disparaît des urines.

2) Dans l'*ictère par intoxication phosphorée*, observé chez l'homme ou provoqué chez les animaux, l'urée diminue considérablement, mais après avoir subi toutefois des augmentations passagères, qui suivent chaque ingestion de substance toxique.

3) Dans certaines formes d'*ictère pseudograve*, les variations de l'urée présentent au début les mêmes caractères que dans l'ictère grave (diminution, disparition de l'urée; anurie), mais la guérison peut être annoncée le jour où survient une crise urinaire avec élimination considérable de l'urée. Le plus souvent le volume du foie, d'abord rétracté, augmente le jour de la crise urinaire.

4) Dans l'*ictère simple*, la quantité d'urée éliminée ne diminue pas; elle peut être considérable au début (Bouchardat), mais cette augmentation ne paraît pas survivre aux premiers moments de la maladie. L'abondance de l'urée éliminée permet de porter un pronostic favorable.

5) Dans l'*hépatite suppurée*, l'urée augmente au début (résultat annoncé par Parkes, mais qui doit être vérifié); elle diminue quand l'abcès a détruit une grande partie du foie, bien que cette lésion soit accompagnée de fièvre.

6) Dans la *lithiase biliaire* ayant pour conséquence l'oblitération du canal cholédoque et l'atrophie des lobules hépatiques, l'urée diminue de quantité. Cette diminution semble encore plus notable pendant la crise de *colique hépatique;* il en serait de même (d'après l'observation de Regnard surtout) dans la *fièvre intermittente hépatique.*

7) Dans la *cirrhose* atrophique ou hypertrophique, la quantité d'urée éliminée est représentée par un chiffre extrêmement faible, même lorsque le malade continue à se nourrir.

8) Dans les maladies du cœur, le développement du *foie cardiaque* entraîne une diminution considérable de la sécrétion de l'urée. Les variations sous l'influence du repos et du traitement peuvent servir à établir le pronostic de la maladie.

9) Dans la *dégénérescence graisseuse du foie,* qui survient chez les phthisiques et les malades atteints de suppurations osseuses, la quantité d'urée excrétée tombe à des chiffres très-peu élevés.

10) Dans les affections chroniques du foie, *cancer, kyste hydatique,* la destruction d'une portion considérable de la substance hépatique entraîne une diminution correspondante dans la quantité d'urée sécrétée.

11) Dans la *congestion du foie*, la suractivité de la circulation hépatique se traduit par une augmentation de la quantité d'urée éliminée.

12) Dans la *colique de plomb,* le foie se rétracte et l'urée diminue; dès que la colique est terminée, le foie revient à son volume normal et l'urée augmente.

13) Dans la *glycosurie passagère*, l'urée augmente pendant qu'existe cette glycosurie ou au moment de sa disparition.

Dans le *diabète*, la quantité d'urée atteint parfois un chiffre plus élevé que dans toute autre maladie. Une similitude si remarquable dans les variations de ces deux phénomènes n'autorise-t-elle pas à se demander s'il n'y a pas communauté dans leurs origines?

En résumé, nous croyons avoir prouvé que, dans les maladies du foie, la quantité d'urée sécrétée et éliminée en 24 heures est sous la dépendance de deux influences principales :

1° L'intégrité ou l'altération des cellules hépatiques ;

2° L'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique.

Il en résulte que, en clinique, on pourra utiliser les variations de la quantité d'urée éliminée par les urines (les reins étant sains) pour établir le diagnostic et le pronostic des lésions du foie.

IV

CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DE L'ADÉNOME DU FOIE

Par MM. **A. KELSCH**, professeur agrégé libre du Val-de-Grâce, et **P.-L. KIENER**, ancien répétiteur de l'École-de-Médecine militaire de Strasbourg.

Planches XXV et XXVI.

§ 1. — Exposé historique.

L'historique de l'adénome du foie est court ; les observations publiées jusqu'aujourd'hui sont peu nombreuses, encore le plus souvent comprennent-elles des faits qui n'ont probablement rien de commun avec l'adénome vrai. En 1861 Wagner[1] décrivit dans le ligament suspenseur du foie de deux enfants âgés l'un de 9 jours, l'autre de 2 mois, une multitude de petites tumeurs à peine visibles à l'œil nu ; l'étude microscopique montra qu'elles étaient constituées par des travées anastomosées de cellules hépatiques, circonscrivant des mailles en partie remplies encore par des globules rouges.

Ce sont des exemples de néoformation de substance hépatique, mais il serait peut-être hasardé de faire entrer ces faits dans le domaine de l'adénome du foie.

Dans le même travail, Wagner raconte l'histoire d'un homme de 39 ans, mort d'une tuberculose laryngée et pulmonaire, chez lequel il trouva, à la surface du lobe droit du foie, une petite tumeur du volume d'un pois, ronde, rigoureusement circonscrite, de consistance ferme, d'aspect gris

[1] E. Wagner. Falle von Neubildung von Lebersubstanz im Ligamentum suspens. Hepatis. *Arch. der Heilkunde*. 1861. H. 5.— Drüsengeswulst der Leber. *Ibid.*

blanchâtre homogène. Au microscope, la portion centrale, la plus volumineuse de ce nodule, montrait de larges faisceaux de fibres avec nombreux corpuscules conjonctifs, lesquels circonscrivaient des espaces remplis de 6-20 cellules régulièrement disposées les unes à côté des autres ; leur volume était moitié moindre que celui des cellules hépatiques, leur forme quadrangulaire, leur contenu faiblement granuleux ; au milieu de celui-ci se rencontraient 1-2 gros noyaux avec nucléole très-manifeste. A la périphérie, la structure différait sensiblement : le tissu était constitué par des noyaux arrondis qui passaient par transition graduelle dans les travées hépatiques ambiantes. L'auteur ajoute que la surface de la tumeur et la disposition des cellules rappelaient beaucoup celles des *tumeurs glandulaires de la mamelle*. S'agissait-il d'un adénome acineux ? Il y a trop de vague dans la description pour pouvoir préciser quelque chose à cet égard.

C'est ici que se place, par ordre de date, l'observation la plus importante, la plus complète, qui ait été publiée sur le sujet qui nous occupe ; nous pourrions dire la seule observation connue jusqu'aujourd'hui d'adénome vrai du foie : nous voulons parler du cas de Griesinger, dont la description histologique donnée par Rindfleisch[1] et Eberth[2] est restée classique. Il s'agit d'un homme de 47 ans qui, après s'être remis d'une pneumonie, vécut encore deux ans, pendant lesquels il sentit ses forces peu à peu décroître ; il souffrait de temps à autre de diarrhée, de douleurs vagues dans la poitrine ; pourtant la santé générale resta passable. Mais dans cet intervalle, le foie augmenta peu à peu de volume, à la palpation on sentait à sa surface des tumeurs dures, du volume d'une noisette à un œuf de pigeon, arrondies, peu sensibles à la pression, plus tard fluctuantes. Dans les dernières semaines seulement, il survint de l'ictère et de l'hydropisie. En l'absence de signes de cachexie cancéreuse, on crut avoir affaire à des tumeurs hydatiques du foie. Une semaine avant la mort, prostration, faiblesse et ralentissement du pouls, sécheresse de la langue ; l'ictère persista, l'ascite augmenta, le

[1] *Arch. der Heilkunde*, 1864, p. 5, et *Lehrbuch der pathol. Histologie*, p. 405.

[2] *Virchow's Arch.*, Bd. XLIII, Heft 3.

teint conserva sa rougeur, l'hypochondre droit et le bas-ventre se gonflèrent de plus en plus, l'amaigrissement fit des progrès rapides, et la mort arriva au milieu du coma.

Le foie pesait 7 kilogrammes. Il était farci d'une énorme quantité de tumeurs dont le volume variait entre celui d'un œuf de poule et celui d'une tête d'épingle, et dont la structure histologique ne différait aucunement de celles des tumeurs qui farcissaient le foie de nos deux sujets. Ces tumeurs étaient composées de cellules hépatiques disposées en cylindres pleins ou creusés d'une cavité centrale, anastomosés, pelotonnés sur eux-mêmes, et renfermés dans un kyste fibreux revêtu d'une couche endothéliale à sa face interne. C'étaient des adénomes du foie types.

Les observations qui ont été produites depuis sous ce nom s'écartent sensiblement de celle de Griesinger : elles nous montrent toutes des tumeurs hépatiques, formées par une hyperplasie circonscrite des éléments du foie, mais sans déviation aucune dans la disposition de ces éléments : la petite tumeur reproduit la structure intégrale du foie, elle s'en distingue seulement par la rareté en vaisseaux biliaires.

Voici venir d'abord Friedreich[1] qui rapporte un cas semblable sous le nom d'hyperplasies circonscrites multiples du foie. Chez un homme mort d'apoplexie cérébrale, le foie, assez volumineux, était farci de petites tumeurs grosses comme une tête d'épingle ou plus volumineuses, ces dernières formées par l'agglomération des premières. Ces petites nodosités étaient rigoureusement délimitées du parenchyme ambiant, sans pourtant être enkystées ; elles soulevaient la capsule sans en altérer la texture. A l'examen microscopique, on constata qu'elles étaient constituées par des travées très-serrées de cellules hépatiques polygonales, irrégulières, la plupart deux, trois fois plus volumineuses que les cellules normales, pourvues de 2, 3, 4 noyaux ronds ou ovales avec nucléole volumineux et brillant ; l'auteur n'a pu découvrir une structure tubulée à ces travées.

A la même époque environ, Klob[1], examinant un foie dé-

[1] Friedreich, Ueber multiple knotige Hyperplasie der Leber u. Milz, *Virchow's Arch.*, Bd. XXXIII, Heft I, Taf. I, fig. 8-10. Nachtrag hierzu in Heft 4.

[1] Zur pathologische Anatomie der Leber. Scheinbare Leber adenoïde. *Wien. med. Wochenschrift*, septbr.

truit en partie par l'atrophie aiguë, y trouva plusieurs petites tumeurs comprises entre le volume d'une tête d'épingle et une cerise, enkystées, constituées au microscope par des éléments hépatiques dégénérés, mais offrant l'arrangement propre aux cellules acineuses. Dans la même note, Klob rapporte deux autres faits du même genre. Le premier concerne un prêtre mort 3 heures après avoir avalé une infusion concentrée d'allumettes phosphoriques. Dans l'épaisseur du lobe droit, on trouva une tumeur grosse comme une noisette, enkystée, reproduisant intégralement la structure normale du foie. Le deuxième se rapporte à une femme de 56 ans, morte dans le marasme tuberculeux. A gauche de l'insertion du ligament suspenseur, une tumeur grosse comme une cerise, superficielle, légèrement proéminente à la surface, formée par quatre petits lobes enkystés chacun ; à l'examen microscopique on y trouva du tissu hépatique normalement constitué. L'auteur rapproche ces faits de ceux tout à fait semblables rapportés déjà par Rokitansky, et il incline à considérer ces tumeurs comme des foies accessoires enchâssés dans l'organe principal.

Sous le titre de Contributions à l'étude de l'hépato-adénome, M. Lancereaux rapporte dans la *Gazette médicale de Paris* (1867, n°s 45, 50, 52) six observations dans chacune desquelles le foie présentait des tumeurs multiples, miliaires et plus volumineuses, formées par des acini multipliés et hypertrophiés.

Dans la plupart des observations précédentes, les tumeurs hépatiques étaient petites et multiples. En 1867, E. Hoffmann[1] publie un exemple d'un adénome hépatique volumineux et unique, trouvé chez une femme de 48 ans, morte d'emphysème pulmonaire avec dilatation et dégénérescence graisseuse du cœur. La tumeur, enchâssée dans l'épaisseur du lobe droit, dessinait à la face inférieure une saillie de 2 centimètres, mesurait 10 centimètres dans le sens antéro-postérieur et 6 cent. 5 dans le sens transversal. Bien que dépourvue de kyste, elle est cependant nettement délimitée des parties

1 Hoffmann, C. E. Grosses Adenom der Leber, *Arch f. pathol. Anat. u. Phys.*, Bd.XXXIX, Heft 1, pl. II.

ambiantes par la couleur et la consistance. La coupe en effet est molle, élastique, d'un brun grisâtre, grossièrement lobulée. Les lobules, séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives, riches en cellules fusiformes et étoilées, sont formés par un très-grand nombre de travées radiées et anastomosées de cellules polygonales pourvues de noyaux multiples ou de noyaux en voie de division, surtout à la périphérie de la tumeur. Beaucoup de travées sont constituées par une série unique de cellules, souvent aussi elles sont formées par la juxtaposition de plusieurs séries cellulaires. Chaque travée est entourée d'une membrane très-fine qui confine au tissu conjonctif intermédiaire. Les cellules trabéculaires présentent une analogie complète avec les cellules hépatiques et témoignent jusqu'à l'évidence que toute la tumeur provient d'une prolifération des cellules primitives. Au pourtour et à l'intérieur de la tumeur, le tissu conjonctif est sensiblement hypertrophié et infiltré de cellules.

Enfin, pour épuiser cette énumération historique, mentionnons une dernière observation consignée dans le LIe volume des *Arch. de Virchow*. Dans le foie très-atrophié d'un vieillard de 85 ans, Willigk[1] trouva 2 adénomes enkystés : l'un de 2 centimètres de diamètre, logé dans l'épaisseur du lobe droit, était de consistance molle, élastique, de couleur brun rougeâtre ; le deuxième, gros comme une noisette, faisant saillie à la surface du lobe à côté du ligament suspenseur, était constitué par un certain nombre de petites tubérosités jaunâtres séparées par des septa très-ténus. Indépendamment de ces deux tumeurs, la surface du foie était parsemée de granulations miliaires délimitées par des tractus cicatriciels. La structure histologique des deux tumeurs répondait en tous points à celle du foie : les éléments cellulaires présentaient une disposition trabéculaire et radiée ; dans le centre des lobules ils étaient passablement petits, vers la périphérie ils augmentaient peu à peu jusqu'au double.

Il résulte de cet exposé que sous le nom d'adénome du foie, on trouve dans la littérature médicale deux catégories de faits assez distinctes.

[1] Willigk, A. Beitrag zur Histogenese des Leberadenom's. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, Bd. LI, Heft 2.

Dans la première qui absorbe toutes les observations moins une ou deux, se rencontrent des tumeurs hépatiques, le plus souvent multiples, miliaires ou plus volumineuses, dont la structure se confond avec celle du tissu hépatique normal. Ce sont des hyperplasies circonscrites, nodulaires, dans lesquelles on retrouve les cellules et les acini du tissu normal, sans déviation aucune du type. On dirait des foies accessoires enchâssés dans la glande principale. Ces tumeurs, placées à la surface ou profondément, sont quelquefois enkystées, d'autres fois elles se continuent directement par une démarcation plus ou moins tranchée avec le parenchyme ambiant. Klob les considère comme des formations fœtales, des sortes de glandes accessoires développées dans l'épaisseur du parenchyme, assertion qu'il serait difficile de vérifier et qui, d'ailleurs, laisse dans l'obscurité l'origine et le mode de production. Quoi qu'il en soit, ces tumeurs sont généralement latentes, elles ne déterminent le plus souvent aucun trouble du côté du foie; on les découvre par hasard chez des sujets morts d'affections étrangères à cet organe.

Remarquons d'ailleurs que ce groupe d'observations se compose en réalité de faits assez disparates. On y voit, rangées sous la rubrique commune d'adénomes : 1° les tumeurs solitaires (cas de Klob, de Hoffmann), enkystées ou non, foies surnuméraires selon Klob, et qui appartiennent peut-être plutôt à la tératologie qu'à la pathologie; 2° les hyperplasies lobulaires multiples qui constituaient la lésion principale des observations de M. Lancereaux, et qui peuvent être revendiquées par l'hépatite parenchymateuse admise par certains auteurs. Enfin, si on voulait appliquer le nom d'adénome à toute tumeur composée de tissu hépatique, il faudrait également y comprendre les nodules miliaires multiples que présentent certains foies paludéens, et qui ne sont autre chose que des lobules hépatiques hyperplasiés avec ou sans cirrhose concomitante.

A la deuxième catégorie de faits se rapporte l'adénome vrai du foie. Les tumeurs de ce groupe sont constituées comme celles du groupe précédent par du tissu hépatique, mais avec cette différence que les cellules se groupent en cylindres pleins ou creux, ce qui rapproche ces néoformations

des glandes tubulées. Les deux catégories de tumeurs ne s'opposent pas seulement par leur structure anatomique, c'est surtout par leurs manifestations cliniques qu'elles diffèrent : Les hyperplasies circonscrites simples sont le plus souvent latentes, elles n'ont aucune influence sur l'état général, ni sur les fonctions du foie ; elles passent inaperçues pendant la vie et ne sont reconnues qu'à l'auptosie. L'adénome tubulé, au contraire, est reconnaissable à un certain moment par les saillies plus ou moins volumineuses qu'il dessine à la surface du foie ; il détermine d'abord des troubles locaux : douleurs, gêne de la circulation biliaire ; puis, quand le nombre et le volume des tumeurs augmentent, on voit survenir de l'hydropisie, de la diarrhée, et finalement la cachexie, le marasme et la mort.

Les observations d'adénome vrai, c'est-à-dire celles se rapportant à notre deuxième catégorie de faits, sont excessivement rares. A part le cas douteux rapporté par Wagner, nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que l'intéressante observation de Griesinger.

Les deux observations que nous allons produire sont en tous points semblables à celle de Griesinger.

§ 2. — OBSERVATIONS.

Observ. I. — *Adénome du foie ; antécédents palustres. — Symptômes tardifs consistant en ictère, ascite et coma. — Nombreuses tumeurs adénomateuses à diverses périodes de leur évolution ; cirrhose concomitante. — Lésions paludéennes de la rate et des reins.*

Chincoulini, journalier, âgé de 63 ans, entré à l'hôpital de Bone, le 21 septembre 1875. Ancien résident, il a eu, à diverses reprises, des fièvres intermittentes, jamais graves ; il est émacié, sans anasarque, sans anémie ni teint terreux. Il se dit malade depuis une quinzaine de jours, et se plaint de douleurs abdominales vagues et erratiques, accompagnées d'un sentiment de tension permanente ; l'abdomen est légèrement tympanisé et rénitent, sans douleur à la pression ; cependant, la région hépatique est un peu sensible à la percussion.

Dans les premiers jours de son séjour à l'hôpital, fièvre rémittente, peu intense, qui céda à quelques doses de quinine et ne se reproduisit plus. Les jours suivants, le ballonnement du ventre augmentant, on constata les signes d'une ascite qui augmenta de jour en jour, sans cependant occasionner une gêne notable de la respiration, ni nécessiter

la ponction. La ponction parut d'ailleurs contre-indiquée en raison de l'affaiblissement progressif du malade; l'appétit était complétement perdu, les muqueuses sèches, la vessie paresseuse, nécessitant plusieurs fois le cathétérisme. Dans les derniers jours, se produisit un ictère qui ne devint intense que le jour de la mort. Durant les 4 ou 5 derniers jours, le malade était dans un état de coma, d'où on le tirait en lui adressant la parole, sans qu'on pût obtenir d'autre réponse que des paroles inintelligibles. La mort eut lieu le 20 octobre.

Autopsie. — Sujet émacié, les jambes profondément infiltrées, teinte ictérique prononcée. L'abdomen renferme 4 à 5 litres de sérosité fortement teinte en jaune par la matière colorante de la bile. L'intestin flotte dans la sérosité, sans être ballonné; le mésentère est épaissi, court, infiltré, de consistance de carton mouillé. L'épiploon, plissé et épaissi, n'a qu'une largeur de 4 travers de doigt, et une épaisseur de 1 à 3 millimètres; il est de couleur rougeâtre et paraît constitué par des brides fibreuses entre-croisées et des petites masses pisiformes ou lenticulaires (probablement pelotons adipeux transformés en tissu inflammatoire).

Le foie a un volume plus grand qu'à l'état normal, il pèse 2,085 grammes. La surface est déformée par des bosselures de toutes dimensions; dans le lobe droit, ces bosselures ont un volume variable : les plus volumineuses font un relief hémisphérique dont le diamètre est celui d'une petite orange; les plus petites sont pisiformes. Les tumeurs font également saillie à la surface convexe et à la surface concave. — Le lobe gauche, réduit à un court moignon, présente une surface mamelonnée, les mamelons variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois. — Les bords sont, par places, profondément échancrés et amincis, par places, bosselés et mousses. — La vésicule biliaire est distendue par une bile noirâtre et poisseuse. — La capsule du foie, généralement épaissie, atteint, notamment au niveau des plus grosses bosselures, une épaisseur de 1 millimètre, et forme des plaques jaunâtres, colorées par la bile. — La couleur générale est d'un gris terreux, avec une teinte jaunâtre par places, rougeâtre en d'autres points. — La consistance est très-inégale; les grandes bosselures et les moyennes ont une consistance molasse, rénitente; au niveau des parties déprimées et finement mamelonnées, la consistance est, au contraire, très-ferme,

presque dure. L'aspect général du foie est plutôt celui d'un foie marronné, farci de tumeurs, que celui d'un foie cirrhotique.

L'incision et l'examen des surfaces de section fournissent les données suivantes : La résistance à la section est très-inégale ; au niveau des grandes bosselures du lobe droit, le parenchyme se laisse diviser avec facilité ; dans les parties déprimées et finement granulées, notamment dans le lobe gauche, le tissu offre, au contraire, une grande résistance et crie sous le couteau, comme dans la cirrhose alcoolique ; dans les parties qui présentent des bosselures de dimensions moyennes et des granulations plus fines, la résistance à la section est intermédiaire entre ces deux degrés extrêmes.

Sur les coupes, il est facile de distinguer trois aspects différents de l'altération :

a) Les portions déprimées, finement granulées, résistantes à la section, présentent tous les caractères de la cirrhose : Un tissu conjonctif opalin ou rougeâtre, très-vasculaire, circonscrit des granulations saillantes, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois ; ces granulations ont une couleur grisâtre, ocre ou jaunâtre, due à la matière colorante de la bile ; la plupart sont fermes, quelques-unes sont un peu ramollies, et, raclées avec le dos du scalpel, fournissent une substance demi-concrète.

b) Les tumeurs de dimensions moyennes, du volume d'une noisette à celui d'une olive, ont une consistance plus molle que celle des petites granulations ; elles sont généralement circonscrites par une zone de tissu conjonctif hypérémié. Plusieurs sont constituées par une matière sirupeuse plus ou moins colorée par la bile, et par une coque fibreuse à paroi lisse. D'autres tumeurs ont une consistance plus ferme, se rapprochant de l'état caséeux, et se désagrégent aisément sous l'action du scalpel. Quelques-unes ont une coloration rouge sombre, évidemment due à des hémorrhagies interstitielles ou à un développement excessif des voies capillaires ; tantôt leur substance est homogène et molle, comme la pulpe splénique, tantôt elle paraît spongieuse, à la manière des tissus caverneux.

c) Les grandes bosselures, signalées plus haut, présentent

sur les surfaces de section un aspect remarquable. Elles sont composées de plusieurs masses parenchymateuses plus ou moins ramollies (les unes sirupeuses et colorées en jaune ou en ocre, les autres jaunâtres, grenues, tout à fait caséeuses, d'autres rouge sombre, hémorrhagiques); ces masses sont séparées, les unes des autres, par des traînées d'un tissu lardacé, blanchâtre, probablement conjonctif, et la tumeur, dans son ensemble, est elle-même circonscrite et comme enkystée par plusieurs traînées concentriques d'un tissu conjonctif de même aspect.

Rate. Elle est triplée de volume ; la capsule épaissie est parsemée de granulations fibreuses ; la surface de section est d'un rouge assez clair, sans apparence de mélanose ; la consistance est à peu près celle d'une rate normale.

Reins notablement diminués de volume, bosselés, lisses à la surface. Sur une surface de section, l'atrophie paraît plus évidente qu'à l'extérieur ; la substance corticale n'a pas plus de 2 millimètres d'épaisseur. La partie centrale de la glande est occupée par une masse abondante de tissu cellulo-adipeux doublant les calices et le bassinet.

Poumons fortement pigmentés, un peu emphysémateux ; engouement hypostatique des deux lobes inférieurs.

Cœur hypertrophié et dilaté, surtout dans son ventricule droit. L'aorte, déformée et élargie, est incrustée de plaques athéromateuses.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Si l'on choisit, pour y pratiquer des coupes, un fragment du foie renfermant une tumeur jaunâtre du volume d'une noisette, et nettement enkystée, on trouve ordinairement, sur la même préparation, une série d'altérations correspondant aux diverses phases du processus. Cette tumeur pourra nous servir de type pour une description générale, et une mention succincte suffira ensuite à faire connaître les particularités observées dans les autres portions de la glande. La tumeur que nous considérons est constituée par la réunion d'un certain nombre de nodules, isolés les uns des autres par de minces traînées de tissu conjonctif embryonnaire, et circons-

crits par une enveloppe commune plus large, d'un tissu habituellement plus résistant et plus fibreux.

Parmi ces nodules, les uns sont de consistance ferme, de couleur pâle, conservent l'apparence acineuse du foie normal, et montrent l'adénome dans la première phase de son développement. Les autres, de consistance plus friable, de couleur jaune d'or, correspondent au stade de floraison de la tumeur. D'autres, enfin, de consistance caséeuse ou sirupeuse, de coloration jaune, jaune verdâtre ou jaune brun, renferment les éléments du néoplasme en voie de transformation régressive.

A. — *Adénome à la 1re période de son développement.*

La première phase du processus est caractérisée, tantôt par l'augmentation de volume d'un acinus ou de plusieurs acini, tantôt par l'apparition de nodules miliaires isolés dans l'acinus.

a) Dans le premier cas, un ou plusieurs acini, circonscrits par une traînée de tissu conjonctif embryonnaire, se distinguent du parenchyme ambiant par l'augmentation de diamètre des acini, tout en conservant le type normal de structure : la veine centrale et les réseaux capillaires sont agrandis et hyperémiés; les trabécules de cellules hépatiques sont épaissis et forment des cylindres pleins, anastomosés entre eux en réseau régulier, plus pâles et plus vivement colorés par le carmin que les trabécules normaux. Les plus volumineux de ces acini ont un diamètre deux ou trois fois plus considérable que celui d'un acinus normal, et, si l'on examine leur section, il paraît évident que les trabécules dont ils sont composés sont non-seulement augmentés de volume, mais encore augmentés de nombre, et qu'ils se sont multipliés par bourgeonnement (*fig.* 1 B).

b) Dans le deuxième cas, un nodule miliaire, arrondi, composé d'un petit groupe de cylindres épitheliaux, plus volumineux, plus pâles et plus sensibles à l'imprégnation du carmin que le parenchyme normal, apparaît dans une région excentrique de l'acinus. Les cylindres se continuent sans interruption, à la périphérie du nodule, avec les trabécules hépatiques

voisins (*fig.* 1 A); il est manifeste qu'ils font partie du réseau trabéculaire de l'acinus, et se sont développés par hypertrophie et hyperplasie cellulaires aux dépens d'un petit groupe de trabécules de l'acinus. En grossissant, le nodule miliaire refoule et comprime le parenchyme voisin; les trabécules qui l'environnent, et avec lesquels il est en connexion, se disposent en traînées concentriques autour de lui, s'amincissent et tendent à s'atrophier; à mesure qu'ils disparaissent, ils sont remplacés par une traînée de tissu conjonctif fibrillaire qui circonscrit la petite tumeur adénomateuse. Celle-ci, dès lors isolée du parenchyme voisin, continue à s'accroître et peut dépasser de beaucoup les dimensions de l'acinus; il faut admettre qu'elle se développe aux dépens de ses propres éléments, et que les trabécules se multiplient par bourgeonnement. Ces trabécules, de plus en plus volumineux, forment un réseau régulier, mais ne convergent pas, comme dans l'acinus normal, vers l'orifice d'une veine centrale (*fig.* 1 A').

Les éléments constitutifs de ces nodules adénomateux, obtenus à l'état frais, en grattant la surface de section de la tumeur, dans les portions qui ne laissent voir aucune trace de ramollissement, présentent les caractères des cellules hépatiques, avec les circonstances suivantes :

1° Les cellules sont en état de suractivité nutritive; elles renferment un ou plusieurs noyaux dont le nucléole, quelquefois double, est volumineux et brillant; leur protoplasma, finement granuleux, et généralement dépourvu de pigment, se colore plus vivement par le carmin que les cellules normales, et l'action de l'acide acétique l'éclaircit.

2° Un grand nombre de cellules sont en voie de prolifération soit endogène, soit par scission. On rencontre, en effet, des cellules arrondies, deux ou trois fois plus grandes que les éléments normaux, et qui renferment plusieurs noyaux, parfois même de jeunes cellules; à côté de celles-là, une génération nombreuse de cellules polygonales, plus petites que les éléments normaux, dont le noyau volumineux est enveloppé d'une mince couche de protoplasma. Enfin, dans quelques cellules, de dimensions moyennes, on observe nettement l'étranglement, en bissac, du noyau et du protoplasma lui-même.

B. — *Adénome à la période de floraison.*

Le nodule, développé suivant l'un ou l'autre des deux modes que nous venons de décrire, ne tarde pas à subir des modifications de structure qui le différencient profondément de l'acinus normal.

Les trabécules, ou cylindres épithéliaux, augmentent de volume jusqu'à atteindre 40 à 70 μ de diamètre en section transversale ; en même temps, ils s'infléchissent suivant leur axe longitudinal, se recourbent et se replient sur eux-mêmes à la manière des circonvolutions cérébrales ou des tubes contournés de la substance corticale du rein (*fig.* 1 C). Leur structure rappelle, de tous points, celle des glandes en tube. Ils se composent d'une paroi propre, à double contour, épaisse de 1 à 1 1/2 μ, de structure fibreuse, et d'un épithélium pavimenteux dont les éléments ont les caractères des cellules du foie. L'épithélium est disposé en plusieurs couches : La couche la plus extérieure, celle qui tapisse la paroi conjonctive, se compose, le plus souvent, de cellules cylindriques, et, dans les points où le cylindre glandulaire s'infléchit à angle aigu, les cellules affectent une forme conique et convergent, par leur extrémité effilée, vers le sommet de l'angle. Les couches plus intérieures se composent de cellules polyédriques par pression réciproque.

Parmi les cylindres, un certain nombre sont pleins (*fig.* 2 A); d'autres sont creusés d'une lumière centrale, et constituent ainsi de véritables tubes glandulaires ; la lumière renferme des granulations graisseuses et des cellules polyédriques désagrégées (*fig.* 2 B).

Le plus ordinairement, les cellules qui occupent la partie centrale du cylindre plein, et la double rangée de cellules qui limite la lumière centrale des cylindres lobulés, sont infiltrées de fines granulations graisseuses qui leur donnent un aspect opaque. Cette infiltration granulo-graisseuse est le premier signe de la transformation régressive qui débute, ainsi que nous le dirons plus loin, dans les couches les plus internes de l'épithélium. Un très-grand nombre de cellules renferment une matière colorante biliaire, jaune ou jaune

verdâtre, tantôt diffuse dans le protoplasma, qu'elle colore en totalité, tantôt circonscrite en forme de bloc assez gros, anguleux ou arrondis. La même matière colorante se rencontre dans quelques cylindres sous forme de traînées interposées entre les rangées de cellules, ou bien sous forme de corps globuleux, plus petits qu'une cellule hépatique, composés de couches concentriques, et donnent l'idée d'un véritable calcul biliaire microscopique.

C'est à cette infiltration par la matière colorante de la bile qu'il faut attribuer la couleur jaune d'or que présentent la plupart des nodules adénomateux.

Les cylindres et tubes épithéliaux sont séparés les uns des autres par des fentes ou lacunes irrégulières, formant un réseau où circule le sang, et sont ainsi baignés de toutes parts dans ce fluide. Le système lacuneux correspond évidemment au réseau capillaire de l'acinus normal ; mais il est dépourvu de parois propres,ou du moins ses parois se confondent avec la paroi fibreuse des tubes épithéliaux. Dans quelques nodules, les réseaux vasculaires viennent s'aboucher dans un tronc central pourvu d'une paroi propre et qui correspond à la veine centrale de l'acinus normal; mais le plus souvent cette veine centrale fait défaut.

Le calibre du réseau vasculaire est très-variable dans les divers nodules adénomateux; et cette inégale vascularité n'est pas sans influence, ainsi que nous le verrons plus loin, sur les transformations ultérieures des divers nodules. Tantôt le système vasculaire se présente sous forme de fentes étroites et de lacunes triangulaires à angles très-aigus, comprimées et presque effacées par la pression des tubes épithéliaux hypertrophiés. Dans d'autres nodules, les tubes épithéliaux sont plus largement espacés, et permettent une circulation sanguine interlobulaire plus active; mais cette circulation est toujours extrêmement faible si on la compare à celle de l'acinus normal; le rapport de diamètre entre le tube glandulaire et le vaisseau sanguin est au minimum de 10/1.

C. — *Adénome à la période de régression.*

La néoformation épithéliale a une durée éphémère; nous avons indiqué déjà dans l'adénome à la période d'état le com-

mencement des phénomènes de régression caractérisé par l'infiltration granulo-graisseuse des cellules occupant la partie centrale des cylindres. La régression ne tarde pas à s'emparer de toute la masse épithéliale constituant le nodule adénomateux. Elle se présente dans les divers nodules sous deux aspects : *inspissation caséeuse* ou *fonte colloïde*.

a) L'inspissation caséeuse s'observe dans les nodules dont les tubes serrés les uns contre les autres interceptent presque complétement la circulation sanguine, et elle paraît résulter de l'insuffisant apport des matériaux de nutrition. Les cylindres devenus opaques, réfractaires au carmin, se fragmentent en blocs irréguliers composés de cellules déformées et réfringentes, et limités par une portion de la paroi fibreuse qui maintient la cohésion des cellules. Ces blocs, confusément entassés, forment une masse d'apparence caséeuse, enkystée dans l'enveloppe fibreuse du nodule (*fig.* I, D).

b) La fonte colloïde s'empare des nodules où la circulation sanguine est plus développée, et elle semble se produire sous l'influence d'un excès de nutrition. Les cylindres épithéliaux se tuméfient, se ramollissent et se fondent en une masse vitreuse, parsemée de gouttelettes graisseuses, et renfermant de grandes cellules épithéliales sphériques à noyau vésiculeux. L'altération débute dans la partie centrale des cylindres qui se creusent de cavités anfractueuses, et elle s'étend progressiment à la totalité du cylindre et de plusieurs cylindres voisins.

Des suffusions hémorrhagiques et fibrineuses se mélangent avec les produits de la fonte cellulaire, et ainsi est constituée une cavité souvent considérable, remplie d'un liquide puriforme ou couleur chocolat, circonscrite par la cloison conjonctive du nodule.

La description qui précède, faite d'après une tumeur de moyenne grandeur convient, sans modification importante, aux tumeurs grandes et petites. Ce qui fait la différence des unes aux autres, c'est le nombre et l'étendue des nodules élémentaires conglomérés, et aussi l'activité des transformations pathologiques, plus intense en général dans les foyers de grande étendue.

D. — *De la cirrhose concomitante.*

Nous avons signalé le rôle important que remplit la néoformation conjonctive dans le développement des nodules adénomateux.

Nous avons montré qu'une traînée de tissu embryonnaire circonscrit le nodule naissant, et que plus tard, devenue fibreuse, elle enkyste les produits dégénérés.

L'hépatite interstitielle accompagne la néoformation adénomateuse à titre de processus concomitant et non secondaire; elle est, en effet, dans des territoires étendus du foie, notamment dans le lobe gauche, l'altération principale sinon unique. Elle envahit le parenchyme sous forme de larges traînées périlobulaires en suivant la distribution de la capsule de Glisson, plus rarement sous forme d'infiltration intra-acineuse. Les traînées interlobulaires sont constituées en général par un tissu fibreux et par des cellules aplaties entre les fibres; en quelques points, le tissu paraît plus jeune, il est vaguement fibroïde et chargé d'éléments lymphoïdes.

Les vaisseaux sanguins sont nombreux dans le tissu interstitiel, dilatés, à paroi fibreuse ou embryonnaire.

Les canalicules biliaires se rencontrent au sein des cloisons interlobulaires; ils ne sont pas dilatés et ne forment pas un réseau plus riche qu'à l'état normal. Leur lumière est généralement oblitérée par des cellules épithéliales infiltrées de granulations graisseuses.

E. — *Des altérations concomitantes du parenchyme.*

Dans aucune partie de la glande, le parenchyme hépatique n'est absolument normal. Au sein des tumeurs adénomateuses persistent quelques acini épargnés par le processus et destinés à disparaître par atrophie; pressés de toutes parts par les nodules voisins, ils sont déformés, étirés et aplatis; leurs trabécules grêles et pigmentés forment des mailles allongées suivant la direction des faisceaux conjonctifs.

En dehors des tumeurs, les acini forment des îlots circonscrits et comprimés par les cloisons de la cirrhose (*fig.* I, F); ils présentent en général un notable degré d'atrophie; les

trabécules plus grêles forment des mailles plus étroites qu'à l'état normal ; les cellules sont fortement infiltrées de pigment sanguin et de pigment biliaire. L'atrophie n'est pas uniforme: çà et là apparaissent des petits foyers arrondis composés d'un groupe de trabécules plus gros, plus clairs, mieux colorés par le carmin, que les trabécules voisins; ceux-ci sont manifestement refoulés et leurs mailles sont allongées concentriquement au nodule. Ce petit foyer d'hypertrophie et d'hyperplasie cellulaires, qui semble une ébauche du nodule adénomateux à sa première période, n'est d'ailleurs point une lésion spéciale à notre cas, on le rencontre comme une disposition très-commune dans l'hépatite paludéenne.

Obs. II. — *Adénome du foie. — Ascite; symptômes terminaux consistant en ictère, prostration comateuse, marasme. Evolution rapide de la maladie. — Tumeurs adénomateuses multiples du foie. — Cirrhose concomitante intense* (*avec néoformation de canalicules biliaires*).

Zaab (Jacques), âgé de 60 ans, marchand de fruits, est admis à l'hôpital de Philippeville le 19 octobre 1875. Teint bronzé, figure un peu amaigrie, a toujours travaillé, n'a jamais eu de maladie ni même de fièvre, bien qu'il habite l'Algérie depuis 15 ans. Éprouve depuis deux mois environ des douleurs peu vives, mais permanentes dans le ventre, surtout dans le côté droit. Dans le même intervalle l'appétit a diminué, les forces ont sensiblement baissé, et il y a eu un peu d'amaigrissement. Point de fièvre, point de jaunisse, ni vomissements ni diarrhée.

Actuellement état apyrétique; alanguissement général; peau sèche; pas de teinte subictérique des conjonctives; langue normale, inappétence, tendance à la constipation. Le ventre élargi renferme manifestement une certaine quantité de liquide ascitique. L'hypochondre droit est un peu soulevé, il est sensible à la percussion qui donne sur la ligne mammillaire une mâtité de 19 centimètres de longueur. Le lobe gauche empiète un peu sur l'épigastre. Les doigts portés profondément derrière le rebord costal perçoivent le bord antérieur du foie sans inégalité ni bosselures. L'organe est manifestement un peu hypertrophié. La rate est petite. L'examen du poumon, du cœur, ne donne que des résultats entièrement négatifs. Les urines ne renferment pas d'albumine.

Nous diagnostiquons une cirrhose du foie, peut-être une cirrhose hypertrophique.

Le malade succombe environ cinq semaines après son entrée dans nos salles. Les symptômes observés dans cet intervalle présentèrent avec une aggravation progressive de l'état général une grande uniformité, qui permet de les résumer en peu de lignes.

Zaab ne quitte plus le lit. Dans les 15 premiers jours qui suivirent son admission, l'ascite prend des proportions telles qu'une ponction devient nécessaire. Elle donne issue à environ 8 litres de liquide citrin, et permet, grâce à la flaccidité des parois abdominales après l'évacuation de la sérosité, de constater des tubérosités peu saillantes et peu volumineuses à la surface inférieure du foie. Dans le même intervalle les douleurs sourdes dans l'hypochondre droit continuent avec des exacerbations momentanées. Il y a souvent de la diarrhée. L'appétit est médiocre, le malade est somnolent, un peu prostré; les forces baissent notablement, et l'amaigrissement fait des progrès.

Dans les trois dernières semaines, cet ensemble de choses s'aggrave chaque jour et aboutit rapidement au marasme et à la mort; une coloration ictérique assez foncée apparaît sur les sclérotiques, presque chaque soir la température s'élève sans frisson (38° — 39,5), mais non sans malaise. De temps à autre la diarrhée revient, alternant avec la constipation. L'ascite s'est reproduite rapidement, elle gêne notablement la respiration. L'affaiblissement, devenu extrême, annonce une terminaison fatale prochaine. En effet, à partir du 20 novembre, le malade tombe dans un sommeil comateux d'où il est désormais impossible de le tirer, et il succombe le 27, dans un degré de marasme et d'amaigrissement qui contrastent singulièrement avec le développement ascitique énorme de l'abdomen.

Autopsie. 20 heures après la mort. (Température extérieure, 16°.)

Cerveau pâle, anémié; parenchyme un peu mou; quelques grammes de sérosité louche dans les cornes des ventricules latéraux. Couches opto-striées, pont, cervelet, bulbe absolument intacts.

Poumons exempts d'adhérences, un peu engoués dans les régions postéro-inférieures, fortement pigmentés, mais sans vestiges d'inflammation ancienne ou récente. Pas de cicatrice dans les sommets.

Cœur petit, flasque, parois amincies, tissu pâle, cavités vides. Un peu au-dessus de l'orifice des artères coronaires, la membrane interne de l'aorte est constellée d'une vingtaine de taches athéromateuses.

Abdomen. — Environ 9 litres de liquide citrin, limpide, épanchés dans la cavité péritonéale. Pas la moindre trace de péritonite.

Estomac et intestin. — N'ont rien présenté de particulier.

Rate.— Pèse 160 grammes, flétrie, comme atrophiée. Cap-

sule ridée, mais non épaissie, parenchyme coriace, rouge brun, follicules de Malpighi invisibles à l'œil nu.

Reins — droit 170 gr. } ne présentent rien à noter ; paraissent normaux à l'œil nu.
gauche 180 }

Foie. — Pèse 1,860 grammes. La face supérieure est fortement bombée. Elle adhère légèrement au diaphragme par des brides celluleuses lâches, mais organisées. La capsule et le péritoine qui la recouvrent sont notablement épaissis à ce niveau. Toute la surface de l'organe, mais surtout la face supérieure, est couverte de granulations jaunes ou jaunâtres, et de petites tubérosités de même couleur, ces dernières variant en grosseur depuis le volume d'un pois jusqu'à celui d'une noisette ; la consistance de ces petites proéminences est molle, élastique. Par la section, on voit qu'elles sont constituées par une sorte de magma jaunâtre, pâteux, entouré d'une membrane kystique d'où il est très-facile de l'enlever par le raclage avec le dos du scalpel. Des coupes pratiquées à travers toute l'épaisseur du foie dans les deux sens antéro-postérieur et transversal mettent à jour un aspect vraiment bien singulier : on a sous les yeux les lésions macroscopiques de la cirrhose, plus des tumeurs jaunes, molles, miliaires ou plus grosses, entourées d'une capsule fibreuse plus ou moins épaisse, qui se confond avec le tissu conjonctif néoformé dans lequel les nodosités sont enchâssées. Voici les détails relatifs à l'examen macroscopique : Le parenchyme est en général ferme, criant sous le couteau. Pourtant cette consistance ainsi que l'aspect, varient sensiblement suivant les coupes. Ainsi sur certains points, le tissu est excessivement coriace, blanchâtre, à peu près entièrement fibreux. Sur d'autres points où la sclérose est moins avancée, il est farci de granulations jaune-ocre, miliaires, fermes, derniers vestiges des îlots hépatiques atrophiés. Enfin, ce qui frappe le plus, c'est l'infiltration du tissu sclérosé dans toute l'étendue du foie par une quantité innombrable de tumeurs présentant à peu près la coloration des matières fécales, variant en grosseur depuis le volume d'un pois jusqu'à celui d'une noisette, arrondies, de consistance variable, élastiques, plus ou moins molles ou mollasses, quelques-unes presque diffluentes, sans

structure apparente : la substance qui les constitue est ordinairement renfermée dans un kyste fibreux dont elle se détache très-facilement, et qui fait partie intégrante avec le tissu conjonctif ambiant. Ces nodosités présentent donc à l'œil nu la même structure que les tubérosités de la surface. Dans l'épaisseur du lobe droit il en existe une, légèrement saillante à la surface, qui est grosse comme un œuf de poule : c'est un kyste ferme, épais, anfractueux comme une vieille caverne tuberculeuse, renfermant une sorte de bouillie jaunâtre, douée de la consistance des masses tuberculeuses ramollies.

Toutes ces nodosités représentent évidemment le même produit pathologique, à des périodes différentes de son évolution ; en effet, ce produit examiné au microscope à l'état frais, ne nous a montré, quelle que fût sa consistance, que des cellules hépatiques plus ou moins granulo-graisseuses, souvent très-altérées, déchiquetées, mais pourtant toujours bien reconnaissables ; même dans celles qui avaient subi une dégénérescence nécro-biotique complète, le picrocarminate permettait de distinguer encore très-nettement le noyau.

Les ganglions lymphatiques du hile, du foie et de la cavité abdominale n'étaient ni dégénérés ni hypertrophiés.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DU FOIE.

En examinant à l'œil nu des coupes fines colorées au picrocarminate, on y voit très-nettement deux substances, l'une parfaitement teinte en rouge, s'étendant dans toute la largeur de la préparation sous forme de tractus épais qui, par leurs entrecroisements, forment un réseau dans lequel se trouve enchassée la deuxième substance, jaune ou jaune-verdâtre, réfractaire à la matière colorante. L'examen histologique à un faible grossissement montre que les tractus rouges représentent le produit d'une hépatite interstitielle, diffuse et intense, les îlots jaunes, les vestiges du parenchyme atrophié.

Indépendamment de cet aspect variable suivant la prépondérance des tractus rouges ou des îlots jaunes, on découvre encore sur la plupart des préparations, surtout sur celles qui ont une certaine largeur, de petites masses arrondies jaune-

verdâtre, dont le volume varie depuis la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une petite cerise ; ces petites masses sont entourées d'une enveloppe fibreuse épaisse, colorée en rouge, confondue avec le tissu rouge ambiant ; ce sont les coupes des tumeurs déjà décrites à l'autopsie.

Ces tumeurs, qui feront d'abord l'objet de notre étude, sont très-nombreuses, répandues par milliers dans le foie, et on ne peut plus variables dans leur volume, depuis les dimensions microscopiques jusqu'à celles du poing d'un enfant, ainsi qu'il a été constaté à l'autopsie.

Elles sont formées par des agglomérations de cylindres ou tubes glandulaires, et chaque cylindre lui-même est constitué par des cellules qui représentent tous les caractères des cellules hépatiques, sauf qu'elles sont tantôt un peu plus, tantôt un peu moins volumineuses : le protoplasma est finement granuleux, imprégné de matière pigmentaire, réfractaire à l'action du picrocarminate ; le noyau ou les noyaux, car très-souvent il y en a deux, sont par contre très-apparents, parfaitement colorés, pourvus chacun d'un nucléole ; la forme des cellules est cubique ou irrégulièrement polyédrique. Les cylindres cellulaires sont souvent anastomosés, irrégulièrement contournés et renflés par places, quelquefois pourvus de bourgeons latéraux. La coupe d'une tumeur rappelle assez bien dans son ensemble la forme et la disposition des tubes contournés de la substance corticale du rein. Souvent les cylindres sont pleins ; mais très-fréquemment aussi leur section transversale et longitudinale montre une lumière centrale très-nette, plus ou moins large, limitée par une seule couche de cellules cubiques ou légèrement cylindriques, et bouchée souvent par une masse amorphe colorée en jaune-clair (mucus, bile?). La lumière centrale de ces tubes est souvent entourée de deux rangées de cellules, ou encore le même tube en présente tantôt une couche simple, tantôt une couche double. Les tubes pseudo-glandulaires sont isolés les uns des autres par des espaces clairs qui dépassent rarement la largeur de deux capillaires, et qui sont remplis par du tissu conjonctif très-ténu que sillonnent des vaisseaux capillaires.

Bien avant que la tumeur n'ait acquis son développement

complet, déjà quand elle a atteint les dimensions d'une toute petite tête d'épingle, elle s'entoure d'une capsule fibroïde dans le voisinage de laquelle se trouvent des cellules hépatiques énormément étirées, comme refoulées par le néoplasme, formant des réseaux losangiques très-allongés, groupés circulairement autour de celui-ci.

A une période plus avancée, à l'état de développement parfait de la tumeur, le kyste devient tout à fait fibreux. Il se trouve composé d'un feutrage très-serré de faisceaux de fibres entre lesquels sont disposées des cellules plates, allongées ou étoilées : extérieurement il se confond avec le tissu conjonctif ambiant. Dans l'épaisseur de la capsule ou dans le tissu fibreux voisin, on rencontre quelquefois des groupes de trabécules hépatiques épargnés par la cirrhose, dont quelques-uns ont subi la transformation en tubes pseudo-glandulaires, comme les trabécules de la tumeur principale elle-même.

Nous avons quelquefois rencontré des tumeurs dont l'aspect était un peu différent de celui que nous venons de décrire. C'est ainsi que nous avons pratiqué des coupes dans des nodosités dont les cylindres cellulaires se trouvaient pour ainsi dire juxtaposés, tassés les uns contre les autres ; au premier abord, on eût dit un amas informe de cellules très-serrées ; mais sur d'autres points de la tumeur, les cylindres apparaissaient distincts par l'interposition d'un capillaire sanguin ; quant aux cellules, elles étaient plus pressées, et par suite plus irrégulières, plus anguleuses que dans les autres tumeurs ; elles étaient en outre passablement graisseuses. Il y a dû avoir ici ou un développement très-rapide des cylindres, ou une résistance plus considérable à l'expansion de la tumeur.

Nous avons signalé plus haut la pauvreté de l'adénôme en vaisseaux. Cette circonstance, jointe à la compression qu'il subit de toute part, est la cause probable de sa tendance à la métamorphose graisseuse que nous avons constatée dans presque toutes les tumeurs parvenues à un certain degré de développement. Les cellules hépatiques se remplissent d'abord de granulations graisseuses très-fines, puis de gouttelettes qui finissent par se réunir en une petite sphère adipeuse où on ne retrouve plus de la cellule hépatique que le noyau et

un peu de pigment jaune. Cette transformation commence toujours par le centre de la tumeur, de là elle se propage vers la périphérie qui, même dans les cas les plus avancés, présente toujours encore quelques tubes pseudo-glandulaires. Jamais aucun kyste ne nous a offert de produit liquide purulent ou autre.

Nous allons maintenant exposer ce que nos préparations nous ont appris sur le développement de l'adénome.

Quand on étudie à un faible grossissement des points où le parenchyme hépatique n'est pas trop entamé par la cirrhose, on voit çà et là des acini qui présentent sur un point quelconque de leur étendue, tantôt au centre, tantôt vers la périphérie des zones arrondies plus foncées que le reste du lobule surtout vers leur contour. Ces zones sont formées par des cellules qui ne diffèrent pas autrement des cellules hépatiques ordinaires que par l'imprégnation plus facile du protoplasma par le picrocarminate et la netteté plus grande du noyau; mais au lieu d'etre disposées en travées simples, rayonnant du centre à la périphérie, elles forment des tubes sinueux terminés en extrémité borgne, et munis de bourgeonnements latéraux et d'anastomoses. Tantôt ces tubes présentent une lumière centrale bien nette, d'autres fois ils paraissent pleins; ils sont irrégulièrement contournés comme les tubes de l'écorce du rein, séparés par des espaces clairs qui mesurent à peine la largeur d'un capillaire. Tout à fait au début, alors que la petite nodosité n'occupe encore qu'une partie minime de l'étendue du lobule, les rangées cellulaires voisines ne sont pas déviées, preuve qu'il n'y a pas eu hyperformation mais simplement anomalie dans la disposition des éléments. A partir d'un certain moment, ordinairement avant que le lobule ne soit complétement envahi, plus rarement quand deux ou trois lobules ont subi la transformation tubulaire, la petite tumeur s'accroît aux dépens d'elle-même, très-vraisemblablement par bourgeonnement des cylindres cellulaires préexistants; cette deuxième phase de l'évolution se reconnaît aux changements qui se passent dans le pourtour de la petite nodosité. Les cellules hépatiques placées à la limite de celle-ci sont refoulées et comprimées, elles s'amincissent, s'étalent et forment des mailles losangiques très-allongées,

comme étirées et tassées circulairement autour de la tumeur; entre ces éléments, on voit des traînées et même des amas de cellules et de noyaux embryonnaires provenant de l'hyperplasie du tissu conjonctif inter- et intra-acineux. Au fur et à mesure que le développement excentrique de la tumeur augmente, les cellules hépatiques refoulées et atrophiées disparaissent, il ne reste qu'un tissu conjonctif jeune qui s'organise peu à peu en une membrane fibreuse plus ou moins épaisse, entourant la tumeur de toutes parts, et se confondant extérieurement avec le tissu conjonctif ambiant.

Tel est le mode de développement que nous avons pu suivre facilement sur nos préparations, et qui, du reste, est semblable à celui qui a été décrit dans notre observation I, et dans le cas de Griesinger-Rindfleisch.

L'hépatite interstitielle, ainsi que nous l'avons annoncé au début de cet examen histologique, occupe une place importante dans les altérations du foie de Zaab. Nous donnerons à cet ordre de lésions une courte mention, leur réservant un développement plus complet dans une deuxième note.

La néoplasie fibreuse est inégalement répartie dans le parenchyme. Tantôt les îlots ou des groupes d'îlots hépatiques sont simplement écartés par de larges bandes de tissu inflammatoire. Ailleurs, les acini eux-mêmes sont plus ou moins envahis; on voit le tissu conjonctif pénétrer entre les trabécules cellulaires de l'acinus, et rayonner vers le centre, détruisant peu à peu la région circonférentielle. Enfin, il est des endroits entièrement dégénérés où le tissu hépatique n'est plus représenté que par des amas de pigment verdâtre ou des cellules hépatiques éparses, perdues, étouffées dans le tissu morbide. On peut ainsi suivre tous les degrés de la cirrhose et de l'atrophie du parenchyme qui en est la conséquence.

Partout ou presque partout, le tissu inflammatoire est jeune, embryonnaire; un grossissement convenable nous le montre composé d'une substance fondamentale amorphe ou vaguement fibrillaire, infiltrée de noyaux et de jeunes cellules semblables aux globules lymphatiques, et parcourue par de nombreux vaisseaux à paroi embryonnaire. Au pourtour des tumeurs adénomateuses, il revêt ordinairement, ainsi que

nous l'avons dit plus haut, le caractère fibreux, pour constituer des kystes qui se confondent avec le tissu conjonctif ambiant.

Ce qui frappe le plus dans la plupart des préparations, c'est l'extraordinaire développement des canaux biliaires au milieu du tissu inflammatoire. Coupés en travers ou en long, simples, bifurqués ou anastomosés, quelquefois contournés en spirale, souvent énormément dilatés, ces canaux s'étalent en ramifications nombreuses autour des lobules en voie d'atrophie, pénètrent même dans leur intérieur en s'intercalant entre les travées dissociées et finalement se substituent à eux; ils sillonnent sous forme de tractus ramifiés, anastomosés, les larges bandes de tissu inflammatoire; ils se trouvent même sur certains points réunis en amas, en nids dans lesquels de minces cloisons de tissu embryonnaire les séparent les uns des autres.

Ils sont tapissés d'une seule couche de cellules dont le noyau et le protoplasma se colorent parfaitement par le picrocarminate. Ces cellules changent de forme suivant les dimensions des canaux : les plus petits, ceux qui n'ont qu'une épaisseur de 8 à 12 μ de diamètre, présentent un épithélium formé de cellules très-petites, embryonnaires, souvent un peu allongées dans le sens de l'axe du canal; le noyau y est très-apparent, très-réfringent, entouré d'une mince couche de protoplasma. La lumière de ces canaux est peu ou point visible; on dirait une lacune cylindrique du tissu fondamental, remplie d'une simple couche de petites cellules qui en obturent la lumière. Dans les canaux qui ont de 40 à 60 μ de diamètre, les cellules épithéliales ne sont plus à l'état embryonnaire, elles sont plus grandes, ont une forme cubique ou légèrement cylindrique, et circonscrivent une lumière centrale très-nette et très-régulière. Enfin, les canaux dont les dimensions dépassent 70 μ présentent un épithélium parfaitement cylindrique, serré, implanté perpendiculairement à l'axe du canal; le protoplasma de ces cellules reste jaune, tandis que le noyau oval, situé près du point d'insertion de la cellule, est parfaitement coloré en rouge.

Dans les endroits où le réseau de ces canalicules est le plus serré et le plus régulier, on peut aisément reconnaître

qu'il occupe l'emplacement d'un acinus dont les trabécules sont en voie de disparition. Ce réseau présente une disposition absolument pareille à celle du réseau des trabécules. Par une investigation minutieuse et sur des coupes heureuses, on peut constater, en outre, que les canalicules dont il se compose se continuent à plein canal avec les trabécules hépatiques encore subsistants. Vers le point de transition, le protoplasma des cellules hépatiques diminue peu à peu d'épaisseur, en même temps qu'il se dépouille de son aspect jaune et granuleux; les noyaux se multiplient, prennent une teinte carminée plus vive et s'entourent d'une mince zone de protoplasma qui diffère de celui des cellules hépatiques en ce qu'il se colore sensiblement par le picrocarminate; peu à peu à ce boyau de cellules hépatiques, succède un cylindre composé de petites cellules à noyau arrondi, vivement coloré, entouré d'une zone très-mince de protoplasma légèrement coloré en rouge-brun. Lorsqu'un pareil tube se présente en section transversale, on voit parfois sur une partie de sa circonférence l'épithélium biliaire en voie de formation, sur l'autre, des cellules hépatiques parfaites.

Sur d'autres points de la préparation, au lieu du réseau régulier de canalicules que nous venons de décrire, on rencontre une agglomération de tubes inégaux dans leurs dimensions et très-irréguliers dans leur forme. Dans ces points, il n'existe plus de traces du tissu hépatique; la coupe tout entière est composée d'une substance fondamentale fibreuse, dans laquelle les cellules plasmatiques sont très-clair-semées, et dont les larges faisceaux-fibreux, entrecroisés dans tous les sens, circonscrivent les espaces où sont logés les tubes. Cette loge n'est pas toujours rigoureusement délimitée; quelquefois on observe, au sein de ce tissu conjonctif, moins un véritable boyau cellulaire, qu'une infiltration diffuse de petites cellules, semblables à l'épithélium biliaire. Le plus ordinairement, il s'agit de véritables tubes, qui sont tantôt larges, tantôt amincis, sinueux, bosselés, contournés ou enroulés sur eux-mêmes, ramifiés ou munis d'expansions latérales, enfin, terminés en culs-de-sac simples ou doubles, ordinairement très-évasés. Ils sont constitués par une, quelquefois deux, très-rarement trois couches de cellules circonscrivant une cavité centrale

très-régulière, plus ou moins large, souvent obturée par des bouchons d'une substance amorphe jaune-clair; ces cellules ne sont autre chose que l'épithélium des canaux biliaires de moyen et gros calibre; elles sont tantôt cubiques, plus ordinairement cylindriques et reposent sur une membrane propre qui n'est pas toujours très-distincte du tissu fibreux ambiant; leur protoplasma présente un reflet jaunâtre, le noyau au contraire est fortement coloré en rouge.

Nous sommes tentés d'appliquer le terme de *polyadénomes biliaires* à ces amas enkystés ou diffus de canaux excréteurs et de voir une certaine analogie, une sorte de parallélisme entre la multiplication des tubes de sécrétion (adénomes hépatiques), et la néoformation et l'agglomération en nodosités des voies d'excrétion (adénomes biliaires).

Indépendamment de ces tubes cellulaires réunis en tumeurs ou en agglomérats diffus, nous avons encore observé sur les préparations en question : 1° de nombreux canaux biliaires parcourant isolément le stroma fibreux; 2° des excavations tubulées larges et irrégulières creusées dans ce dernier, tapissées d'une ou de deux couches d'épithélium cylindrique, hérissées souvent d'excroissances papillaires qui proéminent dans la cavité et sur lesquelles l'épithélium se prolonge sans discontinuité. Nous avons rencontré également ces papilles à la surface interne de quelques-uns des tubes (les plus larges), formant les amas diffus dont il a été question tout à l'heure.

Nous bornons ici l'exposition de ces faits anatomiques, dont l'interprétation sera l'objet d'un deuxième mémoire.

§ 3.

Les deux observations que l'on vient de lire nous paraissent apporter une contribution à la connaissance de l'adénome du foie, affection peu commune sur le continent, puisque nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un seul fait, comparable aux nôtres de tous points.

L'objet de cette note étant principalement la description du processus anatomique, nous nous bornerons à rappeler les principaux traits de l'histoire clinique de nos deux malades. De part et d'autre, les malades font remonter les premiers

troubles de leur santé à une date relativement récente : à partir de ce moment, la marche des symptômes a été rapide ; ceux-ci ont consisté en douleurs abdominales vagues, plus spécialement localisées du côté du foie où elles étaient exaspérées par la pression, en une ascite croissante, de la fièvre à caractère rémittent et finalement ictère et prostration comateuse.

Les caractères microscopiques du foie sont très-remarquables et peut-être caractéristiques du processus. Tandis qu'une notable portion du parenchyme glandulaire, envahie par la cirrhose, tend à disparaître par atrophie, d'autres portions du parenchyme, entraînées dans un processus hypertrophique, se sont isolées du reste de la glande sous forme de tumeurs de grosseur variable. Cet accroissement partiel de substance est assez considérable pour que le volume total et le poids de la glande aient subi une notable augmentation malgré la cirrhose concomitante. Les tumeurs ont un volume variable depuis celui d'un grain de mil jusqu'à celui d'une orange moyenne. Celles qui ont atteint le volume d'un pois, et quelquefois de plus petites encore, sont enveloppées d'une capsule fibreuse qui fait corps avec le tissu cirrhotique du voisinage. Le contenu de ces kystes est tantôt une substance de couleur jaunâtre, anémique, ayant la consistance du foie et un aspect grossièrement acineux, d'autres fois une masse jaune de consistance caséeuse sans structure apparente, molle et friable; d'autres fois enfin un liquide sirupeux ou puriforme coloré en vert ou en brun par la bile ou par le sang. Une tumeur de grandes dimensions (dépassant le volume d'une olive ou d'une noix) est rarement homogène dans toutes ses parties ; elle est manifestement constituée par l'agglomération d'un grand nombre de nodules plus petits à diverses périodes de leur évolution; ces nodules sont séparés les uns des autres par des cloisons de tissu conjonctif émanant de l'enveloppe commune; et quelquefois par des traînées de parenchyme hépatique plus ou moins atrophié.

Caractère de structure. Le nodule élémentaire, lorsqu'il a acquis son plein développement, se compose de cylindres épithéliaux contournés et repliés sur eux-mêmes. anastomosés entre eux, ayant une épaisseur de 1/20 à 1/10 de millimètre. Chacun d'eux possède une paroi propre de substance

conjonctive, et un épithélium stratifié dont les éléments sont analogues aux cellules du foie. Un grand nombre de ces cylindres laissent voir sur leur section transversale une lumière centrale, et présentent ainsi tous les caractères de tubes glandulaires.

Les intervalles laissés entre eux par les tubes glandulaires sont remplis par un réseau vasculaire sanguin, dont les principaux troncs s'abouchent parfois dans une veine centrale, comme dans l'acinus hépatique normal. Dans l'observation I, le contact entre les tubes glandulaires et l'espace vasculaire est immédiat, les parois des deux réseaux sont confondus en une seule. Dans l'observation II, il existe habituellement entre la paroi propre du tube glandulaire et la paroi du vaisseau sanguin une couche de tissu conjonctif fibrillaire, émanant de la cloison périphérique du nodule, et rétrécissant l'espace livré à la circulation sanguine.

Dans les deux observations, le nodule adénomateux représente très-exactement une petite glande en tubes ramifiés rappelant, par la forme de ses cellules et par la disposition du réseau vasculaire sanguin, la structure de l'acinus hépatique.

Mode de développement. — Dans les tumeurs en voie de développement, on peut aisément s'assurer que les tubes glandulaires du nodule adénomateux procèdent directement du réseau trabéculaire de l'acinus normal.

Le premier phénomène qui signale le développement d'un nodule est, en effet, l'épaississement d'un petit groupe de trabécules par hypertrophie et hyperplasie des cellules hépatiques. Tantôt le processus envahit d'emblée le réseau trabéculaire d'un acinus ou de plusieurs acini voisins, et la tumeur n'est autre que l'acinus lui-même, dont les éléments se sont multipliés, et dont les proportions se sont amplifiées.

D'autres fois, l'hypertrophie est localisée dans un petit groupe de trabécules constituant au plus la douzième partie d'un acinus; au début, les trabécules hypertrophiés conservent leurs connexions avec les trabécules du voisinage: mais, à mesure que la tumeur se développe, ces derniers sont comprimés et atrophiés; une zone de tissu conjonctif nouvellement formé établit la démarcation entre le nodule et le reste

de l'acinus, et la tumeur continue dès lors à s'accroître aux dépens de ses propres éléments.

Dans cette période initiale, la structure du nodule ne diffère de celle de l'acinus que par l'augmentation d'épaisseur des trabécules. Dans la suite du développement, le trabécule hypertrophié s'enveloppe d'une paroi propre fibreuse, sur laquelle l'épithélium se dispose en couches pavimenteuses autour d'une cavité centrale.

Évolution. — Le tissu glandulaire nouvellement formé ne saurait être durable; la suractivité pathologique de la nutrition a pour fin prochaine la nécrobiose. Le plus ordinairement, la transformation régressive est préparée, et ceci a lieu surtout dans l'observation II, par l'ischémie résultant de l'hypertrophie progressive des cylindres épithéliaux.

Ceux-ci subissent l'inspissation caséeuse, se dissocient et se fragmentent en blocs plus ou moins volumineux; la paroi propre du cylindre reste appliquée sur le contenu cellulaire et en maintient la cohésion.

Dans quelques tumeurs, principalement dans les tumeurs volumineuses de l'observation I, la transformation régressive s'effectue suivant un mode analogue au ramollissement des tumeurs inflammatoires. Les cylindres épithéliaux subissent une fonte colloïde et graisseuse, et leur produit puriforme, mélangé au plasma et aux globules du sang extravasé, limité par la paroi conjonctive hypérémiée de la tumeur, forme une collection comparable à un abcès enkysté.

Il n'est point inutile, lorsque l'histoire d'une affection est déduite de l'analyse d'un petit nombre de faits, de mentionner les circonstances qui différencient les observations après avoir fait ressortir leurs analogies. Les principaux traits du développement, de la structure et de l'évolution de l'adénome hépatique, que nous venons de résumer, sont identiques dans nos deux observations. Toutefois, dans l'observation II, les tumeurs adénomateuses sont, en général, moins volumineuses et moins vasculaires que dans l'observation I. Un tissu fibroïde pénètre dans l'intérieur de ces tumeurs, en suivant les ramifications du réseau vasculaire dont il rétrécit le calibre; cette ischémie relative doit favoriser la nécrobiose caséeuse du néoplasme glandulaire; aussi, observe-t-on plus souvent dans

ces tumeurs la terminaison par inspissation caséeuse que la fonte colloïde ; les hémorrhagies interstitielles y sont rares.

En dehors des tumeurs, la cirrhose a une importance plus considérable dans les altérations du foie n° II que dans celles du foie n° I. La cirrhose n'y est pas seulement périlobulaire, elle est aussi intraacineuse. Le tissu conjonctif inflammatoire s'insinue entre les trabécules hépatiques, dissocie les acini et en détruit un grand nombre. Enfin, l'hépatite interstitielle présente, dans l'observation II, une circonstance remarquable, dont nous traiterons plus explicitement dans un autre travail, à savoir la pullulation des canalicules biliaires dans le tissu conjonctif nouveau.

§ 4.

Nous avons, dans le cours de ce travail, attribué sans discussion la dénomination d'adénome hépatique aux tumeurs dont nous avons présenté la description ; moins encore pour adopter une expression consacrée par nos devanciers que parce que les détails de structure dont nous rendions compte l'imposaient à notre choix.

Les tumeurs nous ont paru réaliser le type même de l'adénome tubulé, et nous pensons qu'on en chercherait en vain dans la pathologie des autres organes un type plus parfait. On n'y trouve pas la difficulté d'interprétation qui s'est présentée pour les néoformations glandulaires des glandes sudoripares et de la mamelle ; elles ne sont pas situées, comme ces polyadénomes, sur les limites indécises de l'épithélioma et du sarcome. Le nodule hépatique se compose de tubes glandulaires parfaitement clos, emprisonnés dans une paroi propre du tissu fibreux, qui persiste jusqu'au moment de leur destruction nécrobiotique. Il n'existe, au sein du nodule, aucun vestige de prolifération embryonnaire du tissu interstitiel ; le réseau vasculaire, notamment dans l'observation I, remplit tous les intervalles laissés entre les tubes, dont l'indépendance anatomique est complète. Le contenu épithélial des tubes ne présente aucune tendance à rompre la barrière de la paroi propre, ni à bourgeonner librement dans le tissu inters-

titiel. Les éléments cellulaires ont une disposition régulièrement stratifiée, et conservent, jusqu'au terme de leur évolution, les caractères des cellules hépatiques, sans montrer jamais aucune tendance à l'évolution épidermique.

L'examen le plus superficiel suffit, d'autre part, à distinguer ces cylindres, composés de cellules hépatiques, des cavités anfractueuses, revêtues d'une seule rangée de cellules cylindriques, et creusées dans un stroma fibreux ou embryonnaire, qui caractérisent l'épithélioma à cellules cylindriques.

Nous avons mentionné, dans notre revue bibliographique, l'existence assez fréquente, dans le foie, de petites tumeurs composées d'acini hypertrophiés et hyperplasiés, auxquelles on a généralement assigné une signification tératologique. Nous rencontrons fréquemment de semblables tumeurs dans les autopsies des anciens résidents et fébricitants. Disséminées dans le foie, en nombre souvent considérable, de dimensions très-variables, enkystées ou non, elles se composent de trabécules hépatiques deux à trois fois plus larges que dans l'état normal, dans lesquels la disposition tubulée est quelquefois vaguement indiquée; leurs éléments cellulaires sont des cellules hépatiques en voie d'active prolifération. Des travées de tissu conjonctif embryonnaire les subdivisent habituellement en nodules secondaires.

Une étude plus complète nous paraît nécessaire pour établir la signification réelle de ces faits, et, notamment, leurs relations avec l'hépatite ou avec l'adénome du foie. Si ces tumeurs présentent quelques analogies de structure avec l'adénome, à la première période de son développement, les analogies ne persistent pas dans l'évolution comparée des deux produits morbides. Elles paraissent demeurer longtemps stationnaires, et sont vouées soit à la dégénération adipeuse, soit à l'envahissement progressif par la cirrhose. On n'y rencontre jamais les gros cylindres tubulés de l'adénome, ni la terminaison par inspissation caséeuse ou fonte puriforme.

Conclusions. — Nous pensons donc que l'histoire de l'adénome du foie doit être provisoirement restreinte aux notions fournies par l'observation de Griesinger et par les deux nôtres. Ces notions se résument en trois caractères essentiels, relatifs à la structure, au développement et à l'évolution :

1° le nodule adénomateux est constitué par un ensemble de tubes glandulaires ramifiés et anastomosés, dans lequel se distribue un réseau vasculaire sanguin, suivant une disposition toute semblable à celle qui caractérise la structure de l'acinus du foie normal; 2° ces tubes glandulaires se développent aux dépens des trabécules de l'acinus hépatique par simple hypertrophie et hyperplasie des cellules hépatiques; 3° le néoplasme glandulaire a pour fin prochaine le ramollissement ou l'inspissation caséeuse.

La génèse, aux dépens du tissu hépatique, d'un adénome tubulé, qui reproduit en proportions amplifiées la structure de l'acinus, nous paraît entraîner, relativement à la physiologie et à l'anatomie normales du foie, des conséquences logiques que nous chercherons à déduire dans une deuxième note, en y ajoutant la contribution d'autres faits pathologiques. Nous nous bornons ici à la démonstration du fait.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XXV*.

Fig. I.

Dessin, à un faible grossissement, d'une préparation colorée par le picrocarminate, et montrant les diverses périodes du développement de l'adénome.

A. — Nodule adénomateux composé d'un petit groupe de trabécules hépatiques hypertrophiés, qui sont en connexion avec le réseau des trabécules environnants.

A'. — Nodule adénomateux à une période de développement plus avancée; il est environné d'une traînée de tissu conjonctif embryonnaire, les trabécules hépatiques du voisinage sont refoulés et hypertrophiés.

B. — Nodule adénomateux, développé aux dépens de la majeure partie d'un acinus, conservant la veine centrale et la disposition normale des réseaux vasculaire et trabéculaire; il est dans la première période de son développement.

C. — Nodule adénomateux, à la période de floraison; il est composé de tubes et de cylindres épithéliaux, flexueux et anastomosés, munis d'une paroi propre et souvent d'une lumière centrale.

D. — Nodule adénomateux à la période de régression caséeuse; les cylindres désagrégés et brisés se présentent sous forme de blocs opaques, granuleux, réfractaires au carmin, légèrement colorés en jaune par le picrocarminate.

E. — Tissu hépatique refoulé et comprimé par le développement progressif des nodules adénomateux *B* et *C*.

F. — Parenchyme hépatique resté sain au milieu de la tumeur adénomateuse.

Les trabécules ont un aspect sombre dû à la surcharge des cellules par les pigments biliaire et sanguin ; ils sont un peu plus grêles que les trabécules d'un foie normal.

G. — Tissu de cirrhose interlobulaire, renfermant quelques orifices de vaisseaux sanguins, et quelques tronçons de canalicule biliaire.

FIG. II.

Dessin d'une préparation coloriée par le picrocarminate, et montrant à un fort grossissement quelques cylindres et tubes épithéliaux du nodule *C* de la précédente figure.

A. — Cylindres épithéliaux pleins, contournés et repliés sur eux-mêmes.

BB₁. — Section transversale de cylindres tubulés. La lumière centrale de B_1 renferme une cellule et quelques granulations graisseuses, produits de desquamation.

LLgs. — Fissures et lacunes intertubulaires, renfermant des globules sanguins.

pb. — Pigment biliaire formant des concrétions entre les cellules épithéliales, ou infiltré à l'état de granulations dans le protoplasma de ces cellules.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA *PLANCHE XXVI.*

FIG. III.

Dessin colorié au picrocarminate et au carmin, destiné à représenter, d'après les préparations de l'observation II, les divers modes de substitution de la néoplasie interstitielle au parenchyme.

A. — Ilot adénomateux ; les trabécules les plus extérieurs sont refoulés et comprimés entre le tissu conjonctif et l'îlot hypertrophié; — en *gg*, gaîne de Glisson épaissie, correspondant à un carrefour interacineux dans l'intérieur de l'îlot.

B. — Une portion de l'îlot *A* envahie par la cirrhose. Au sein du tissu conjonctif sont figurés plusieurs canalicules biliaires de nouvelle formation, qui se continuent avec le réseau trabéculaire; l'un d'eux *cb* se continue d'autre part avec un conduit biliaire interlobulaire *cbi* qui paraît avoir servi de guide au tissu conjonctif envahissant.

C. — Ilot envahi par la cirrhose, dans lequel les trabécules, à part quelques tronçons (*th*), sont transformés en un réseau de canalicules biliaires *rb*. Au centre de l'îlot, le réseau forme des mailles régulières et se continue avec les trabécules hépatiques non transformés; à la périphérie, le réseau est réduit à des tronçons de canalicules disséminés.

D. — Ilot anciennement envahi par la cirrhose; il ne reste aucun vestige de trabécules. Les canalicules composant le réseau biliaire se sont différenciés en deux ordres de canaux; les uns dilatés *cbd*, les autres entièrement grêles et atrophiés *cba*.

E. — Ilot parenchymateux subissant la dégénération adipeuse.

F. — Vestiges d'un îlot parenchymateux dont les trabécules amincis disparaissent par atrophie simple dans le tissu de cirrhose.

G. — Gaîne de Glisson épaissie, renfermant les orifices des vaisseaux portes et les troncs biliaires dilatés.

FIG. IV.

Dessin, colorié comme le précédent et emprunté aux mêmes préparations, destiné à représenter à un fort grossissement la transformation des trabécules hépatiques en canalicules biliaires et l'évolution ultérieure de ces derniers.

A. — Portion d'un îlot parenchymateux, dont la périphérie est entamée par la cirrhose.

B. — Zone périphérique de l'îlot, envahie par un tissu conjonctif embryonnaire et renfermant un réseau de canalicules biliaires qui se continue avec le réseau des trabécules.

ββ. — Troncs de cône de transition entre les trabécules hépatiques et les canalicules biliaires, vus en section longitudinale; les cellules hépatiques y sont multipliées et diminuées de volume.

γ, γ_1, γ_2. — Les mêmes troncs de cône vus en section transversale; on voit en γ un amas de petites cellules hépatiques; en γ_1 les cellules circonscrivent un orifice central; en γ_2 la transformation biliaire est complète.

(Les mêmes détails de structure sont représentés dans la figure 3 en *tc* et tc_1.)

C. — Travée de tissu conjonctif adulte et fibreux, séparant l'ilôt *AB* des îlots voisins. Elle renferme des vaisseaux capillaires et des conduits biliaires dilatés et ramifiés; les dernières ramifications de ces conduits sont très-grêles, imperméables et en voie d'atrophie.

RECUEIL DE FAITS.

I.

NOTE

SUR UN CAS D'ATROPHIE MUSCULAIRE CONSÉCUTIVE A UNE SCLÉROSE LATÉRALE SECONDAIRE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE,

Par **A. PITRES**, interne des hôpitaux.

L'observation suivante nous paraît devoir prendre place dans le groupe, naguère si confus, des atrophies musculaires deutéropathiques, à côté des cas d'atrophie musculaire qui surviennent quelquefois dans le cours de l'ataxie locomotrice. Elle confirme le rapport entre la conservation des cellules des cornes antérieures de la moelle et l'intégrité de la nutrition des muscles, dont les travaux modernes ont démontré la réalité, et, bien qu'elle soit fort incomplète à certains points de vue, la simplicité de la combinaison clinique qui a permis à M. Charcot de poser pendant la vie un diagnostic précis, et la netteté des résultats anatomo-pathologiques nous ont engagé à la publier malgré ses imperfections.

Obs. — *Hémiplégie gauche. — Contracture secondaire. — Atrophie consécutive du deltoïde et de certains muscles de la main. — Autopsie. — Sclérose fasciculée du cordon latéral gauche et dans un point limité du renflement cervico-brachial destruction des cellules de la corne antérieure correspondante.*

Delor (Marie), âgée de 79 ans, admise à la Salpêtrière pour une hémiplégie gauche, le 14 janvier 1875, a été transportée à l'infirmerie (service de M. Charcot) le 31 décembre de la même année.

Cette malade est dans un état de démence sénile assez avancée : elle est gâteuse, et ne donne, sur le début et la marche de sa maladie, que des renseignements tout à fait insuffisants. Il semble résulter de son récit qu'elle est paralysée depuis 1871; que les membres du côté gauche, flasques et inertes dans les premiers temps qui ont suivi l'at-

taque d'apoplexie, sont ensuite devenus rigides, et que, pendant le cours de cette rigidité permanente, le moignon de l'épaule et la main du côté paralysé se sont atrophiés.

Au moment de son entrée à l'infirmerie, on constate les signes d'une pneumonie catarrhale. La langue est sèche, grillée; des râles sous-crépitants nombreux sont disséminés à la base des deux poumons : crachats muco-purulents assez rares; fièvre intense; état adynamique profond; battements du cœur sourds, irréguliers, sans bruits anormaux.

La malade est couchée dans le décubitus dorsal, un peu inclinée vers le côté gauche. La face est légèrement asymétrique; le sillon naso-labial gauche est moins profond que le droit, et la moitié gauche des lèvres est un peu moins mobile que la moitié droite.

Les deux membres inférieurs sont fléchis et rigides dans une attitude qu'on observe assez souvent dans la démence sénile; mais la raideur est beaucoup plus marquée dans le membre inférieur gauche que dans le droit. Ces deux membres sont également amaigris et ne présentent pas, à proprement parler, d'atrophie musculaire.

Le membre supérieur droit n'a rien d'anormal; la malade le meut dans tous les sens, autant du moins que le permet son état de faiblesse générale.

Le membre supérieur gauche est le siége d'une forte contracture secondaire. Le bras est rapproché du tronc, l'avant-bras est fléchi sur le bras. Les doigts sont immobilisés dans l'attitude connue sous le nom de main en griffe, la première phalange étant étendue sur le métacarpe, tandis que la phalangine et la phalangette sont fortement fléchies.

Le membre supérieur gauche est, en totalité, plus grêle que le droit. Le biceps, les muscles de l'avant-bras sont sensiblement moins volumineux à gauche qu'à droite. En outre, les reliefs du deltoïde, des muscles de l'éminence thénar et des interosseux du côté gauche sont complétement effacés et remplacés par des dépressions très-apparentes.

Les sensibilités au contact, au pincement, à la température, etc., sont conservées aussi bien du côté paralysé que du côté sain. La contractilité électrique n'a pas été explorée. Les membres du côté gauche paraissent sensiblement moins chauds que ceux du côté droit.

M. Charcot, dont l'attention avait été vivement attirée par l'existence de cette atrophie musculaire limitée, survenue pendant le cours de la contracture secondaire, annonça que l'on trouverait, selon toutes probabilités, une destruction partielle des cellules de la corne antérieure gauche dans la région cervico-brachiale. Mort le 2 janvier.

Autopsie. — Les deux *poumons* sont lourds, volumineux, congestionnés, friables : à leur surface, on distingue des marbrures rougeâtres et violacées. Leur coupe est humide et présente des îlots grisâtres, disséminés sans ordre apparent sur un fond rouge sombre : on y voit

sourdre, au niveau des sections des bronches, de grosses gouttes de muco-pus épais et visqueux. Ces lésions prédominent à la base des deux poumons. Les deux sommets et les parties antérieures des lobes inférieurs sont simplement œdémateux.

Le *cœur* a son volume normal. Le myocarde est ferme, rouge. Les appareils valvulaires du cœur gauche sont épaissis, opaques, sans lésions d'orifices. Sur les portions thoracique et abdominale de l'aorte existent plusieurs plaques d'athérome calcifié.

Le *foie* est petit, ferme, d'une coloration rouge sombre.

Les *reins* sont diminués de volume et présentent à leur surface plusieurs petits kystes par rétention. Ils se décortiquent difficilement, et la capsule entraîne avec elle de gros fragments de substance rénale. La substance corticale est amincie et pâle. La substance pyramidale paraît saine.

Encéphale. — Les artères de la base présentent plusieurs dépôts non oblitérants d'athérome. Sur la face inférieure du pédoncule cérébral droit existe un petit foyer de ramollissement allongé d'avant en arrière, long de 1 centimètre, large de 3 à 4 millimètres et profond de 2 millimètres.

Les *méninges cérébrales* sont saines : elles se détachent partout sans difficultés de la substance nerveuse sous-jacente. Les circonvolutions sont pâles, grêles, mais on n'y distingue pas de lésions limitées. Après avoir séparé les hémisphères cérébraux, on constate sur la paroi du ventricule latéral droit, au-dessus de la partie moyenne du noyau caudé, une dépression jaunâtre, occupant une surface irrégulièrement triangulaire, à sommet dirigé vers la couche optique, à base étalée vers la voûte du ventricule et dont l'aire mesure environ 3 à 4 centimètres carrés. Sur des coupes vertico-transversales de cet hémisphère, on peut voir que cette dépression correspond à un large foyer ocreux, du volume d'une grosse amande, étendu de la capsule externe à la paroi ventriculaire, en traversant dans toute leur épaisseur le noyau lenticulaire et le tiers moyen de la capsule interne. La couche optique est respectée.

Dans l'hémisphère gauche, on trouve un tout petit foyer linéaire, aplati, situé à la partie externe du noyau lenticulaire.

L'étage inférieur de la protubérance est asymétrique : le côté droit est sensiblement plus petit que le gauche. La pyramide antérieure droite est aussi plus petite que la gauche, et de plus, tout le long de son bord interne, au voisinage du sillon médian antérieur, on distingue une bande grisâtre et légèrement translucide que l'on peut suivre jusqu'à l'entrecroisement des pyramides, et même au delà, car dans toute l'étendue de la moitié supérieure de la moelle, on constate une teinte grisâtre très-légère de la partie postérieure du cordon latéral gauche. Dans le tiers moyen du renflement cervico-brachial, les racines du côté gauche sont beaucoup plus grêles que dans les points correspondants du côté droit. Sur des coupes fraîches, on voit une

tache grisâtre et molle dans toute la hauteur du cordon latéral gauche: les cornes antérieures paraissent saines.

Les nerfs médian et cubital du côté gauche sont un peu plus gros que ceux du côté droit. Les muscles du membre supérieur gauche sont, au contraire, moins volumineux, moins fermes et moins rouges que les muscles correspondants du membre supérieur droit. Quelques-uns sont même tout à fait atrophiés. Le deltoïde est réduit à l'état d'une lamelle mince et jaunâtre d'apparence fibro-graisseuse. Les muscles inter-osseux et les muscles de l'éminence thénar ne sont plus représentés que par quelques fibres jaunes, pâles, infiltrées de graisse, dans lesquelles il est impossible à l'œil nu de reconnaître les apparences du tissu musculaire.

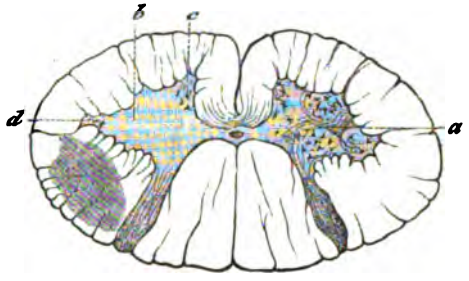
Examen microscopique.— A. *Muscles.* Les muscles les plus malades examinés à l'état frais, après dissociation dans une goutte de picro-carminate d'ammoniaque, ont présenté les altérations ordinaires de l'atrophie musculaire. Sur des préparations provenant du deltoïde, on voit, au milieu de faisceaux onduleux de tissu conjonctif, de nombreuses vésicules adipeuses et quelques rares fibres musculaires très-grêles, mais ayant cependant conservé encore leur striation. Il y a peu de prolifération des noyaux du sarcolemme. Les muscles de l'éminence thénar présentent des altérations tout à fait semblables. Les muscles de l'avant-bras et du bras sont incomparablement moins altérés. Sur des dissociations de fragments de ces muscles on trouve un grand nombre de fibres tout à fait normales au milieu desquelles on distingue quelques fibres granuleuses, opaques, et quelques fibres ayant subi l'atrophie simple.

B. *Moelle.* La moelle a été étudiée après durcissement dans des solutions étendues et convenablement renouvelées d'acide chromique. L'examen a été pratiqué sur des coupes minces, colorées par le carmin et montées dans le baume du Canada, après avoir été déshydratées par l'alcool absolu et rendues transparentes par la térébenthine.

Sur les préparations ainsi obtenues, on trouve, dans toute l'étendue de la moelle, un îlot de sclérose siégeant dans le cordon latéral gauche. La forme de cet îlot varie selon les régions : à la région cervicale il est irrégulièrement pentagonal, à la région dorsale il est nettement triangulaire, à la région lombaire il est plutôt arrondi (fig. 1, 2 et 3). En outre de cette altération systématique, on trouve, dans un point limité du renflement cervico-brachial, une lésion très-manifeste de la *corne antérieure du côté gauche.* Cette lésion existe dans une étendue de 2 à 3 centimètres, entre les 7e et 9e paires rachidiennes. Elle consiste en une destruction des groupes cellulaires que renferme normalement la corne antérieure (fig. 1). Le groupe antéro-externe et le groupe postérieur ont complétement disparu, seul le groupe antéro-interne paraît conservé. Il est très-facile de se rendre exactement compte du développement de la lésion en comparant, sur une même coupe de cette région, les deux cornes antérieures.

La droite (fig. 1 *a*) est tout à fait normale : ses groupes, bien distincts, renferment un grand nombre de belles cellules (de 50 à 60 en moyenne)

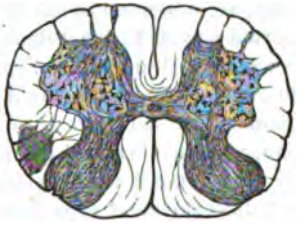
fig. 1.



La corne antérieure gauche, au contraire, formée par un tissu dense, serré et peu nucléé, présente une coloration rouge uniforme. Sa partie

fig. 2.

fig. 3.



centrale (fig. 1 *b*) est complétement dépourvue de cellules nerveuses. Les cellules qui y existent (au nombre de 12 à 15 sur chaque coupe) sont groupées à la partie la plus interne de la corne (*c*), où elles représentent le groupe antéro-interne à peu près intact, et à son extrémité la plus externe (*d*). Dans les points où existe cette altération de la corne antérieure, l'îlot de sclérose fasciculée ne présente rien de particulier. Il ne s'étend pas au delà des limites ordinaires, et il est entouré de tous côtés par une petite bande de substance blanche inaltérée qui le sépare en dehors des méninges, et en dedans de la substance grise des cornes antérieure et postérieure. En d'autres termes, on n'a trouvé nulle part d'extension *directe* de la lésion du cordon latéral à la corne antérieure correspondante.

Réflexions. — L'apparition de l'atrophie musculaire dans le cours d'une hémiplégie cérébrale est un phénomène tout à fait exceptionnel. Dans l'immense majorité des cas, les muscles paralysés conservent leurs reliefs, et leur nutrition n'est pas sensiblement altérée. Quand la paralysie a duré longtemps, ils peuvent subir une certaine émaciation ; à l'autopsie, on les trouve alors plus pâles et plus friables que ceux du côté opposé, mais ils ont conservé leur structure, et les légères altérations qu'ils présentent paraissent être simplement

le résultat de l'inertie fonctionnelle prolongée. Cette intégrité relative du système musculaire s'explique par ce fait que la dégénération secondaire, localisée dans les cordons de substance blanche de la moelle, n'a le plus souvent aucun retentissement appréciable sur les cellules des cornes antérieures, dont l'intégrité paraît être indispensable à la nutrition régulière du système musculaire. Mais il peut arriver que la sclérose latérale franchisse les limites dans lesquelles elle reste habituellement confinée, ou plutôt qu'elle détermine à distance une altération consécutive des cellules des cornes antérieures. Alors aux symptômes ordinaires de la sclérose des cordons latéraux s'ajoute l'atrophie musculaires (Charcot, Joffroy, Vulpian, Hayem, Pierret, Gombaut, Troisier, etc.). Cette extension de la lésion, qui est la règle dans la sclérose latérale amyotrophique, est au contraire rare dans la sclérose latérale secondaire. Ludwig Türck, M. Bouchard [1], dans leurs recherches sur les dégénérations secondaires de la moelle, n'en ont pas rencontré d'exemple, et on ne la trouve pas non plus signalée dans les traités de Hasse, Rosenthal, Hammond [2], etc.

La seule observation de ce genre, suivie d'autopsie et d'examen microscopique, que nous ayons trouvée dans la littérature médicale, est rapportée par M. Charcot dans ses *Leçons sur les maladies du système nerveux :* « Une femme d'environ 70 ans avait été frappée d'hémiplégie gauche consécutivement à la formation d'un foyer sanguin dans l'hémisphère cérébral droit. Les membres du côté paralysé, qui de très-bonne heure avaient été pris de contracture, commencèrent à diminuer de volume 2 mois à peine après l'attaque. L'atrophie musculaire était uniformément répandue sur toutes les parties des membres paralysés; elle s'accompagnait d'une diminution très-notable de la contractilité électrique et progressa rapidement. Dans le temps même où l'atrophie se prononçait, la peau des membres du côté gauche présenta, sur tous les points soumis à la plus légère pression, des bulles qui bientôt faisaient place à des eschares. A l'autopsie nous rencontrâmes, sur des coupes durcies de la moelle, que la sclérose fasciculée descendante du cordon latéral gauche s'était propagée de la corne antérieure de la substance grise du côté correspondant, et y avait déterminé l'atrophie d'un certain nombre de cellules motrices [3]. »

Il existe les plus étroites analogies entre ces cas d'atrophie musculaire consécutive à des scléroses latérales secondaires et les cas d'atro-

[1] « Les altérations secondaires de la moelle épinière ne s'observent jamais que dans les faisceaux de substance blanche. La substance grise a toujours été trouvée intacte. » Bouchard, Des Dégénérations secondaires de la moelle épinière, *Arch. gén. de méd.*, 1866, p. 9 du tirage à part.

[2] « Secondary degeneration is only found in the white substance, the gray being always unaffected. » Hammond, *A Treatise on diseases of the nervous system*, 2e édit. New-York, 1871.

[3] Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, tome I, p. 55, 1872. — *Voir* aussi tome II, p. 245.

phie musculaire survenant dans le cours de l'ataxie locomotrice progressive qui ont fait le sujet d'un remarquable travail de M. Pierret [1]. Au point de vue clinique, l'atrophie des muscles n'entre dans la symptomatologie habituelle, ni de la sclérose secondaire, ni de l'ataxie locomotrice. Son apparition est une complication exceptionnelle qui relève dans l'un et l'autre cas de conditions anatomiques à peu près identiques. Dans l'ataxie locomotrice, en effet, les lésions scléreuses siégeant sur les zones radiculaires postérieures enveloppent le faisceau des fibres radiculaires internes dans le point où elles contournent la corne postérieure avant de plonger dans les groupes cellulaires de la corne antérieure.

De même, la sclérose secondaire consécutive comprend dans son aire le faisceau des fibres radiculaires externes qui traversent l'extrémité postérieure du cordon latéral pour se rendre dans la corne antérieure.

Ces deux faisceaux de fibres centripètes ont donc un aboutissant commun, et l'on comprend ainsi comment leur irritation prolongée, lorsqu'elles se trouvent en contact avec un flot de tissu sclérosé, peut amener un résultat identique, à savoir : une destruction des cellules de la corne antérieure, et, par suite, une atrophie musculaire consécutive.

ANALYSES.

SUR LA DIFFUSION DU CANCER LE LONG DES NERFS,

Par M. **COLOMIATTI.**

Brochure in-8°, 42 pages, 1 planche. — Turin, 1876.

L'extension du cancer loin du foyer primitif peut se faire par l'intermédiaire des nerfs, ou pour parler plus exactement, par l'intermédiaire de ce système particulier de canaux et d'espaces lymphatiques qui entourent les tubes et les faisceaux nerveux et dont MM. Axel Key et Retzius ont démontré l'existence. Les recherches de M. Colomiatti ont été faites sur des filets du grand sympathique et sur des nerfs du

[1] Pierret, sur les altérations de la substance grise de la moelle épinière dans l'ataxie locomotrice considérées dans leurs rapports avec l'atrophie musculaire qui complique quelquefois cette affection. *Archives de physiologie*, tome III, 1870, page 599.

système cérébro-spinal. La diffusion cancéreuse le long des filets du grand sympathique s'observe très-fréquemment dans les cas de cancer de l'utérus (17 fois sur 22 cas). Sur des coupes transversales des nerfs altérés on voit que les cellules cancéreuses sont disposées circulairement sur une ou plusieurs rangées autour des faisceaux de tubes, dans l'intérieur même du périnèvre dont elles ont écarté les éléments. Dans certains points on voit se détacher de cette zone circulaire du périnèvre, des rangées de cellules placées bout à bout, et se dirigeant vers le centre du faisceau nerveux en pénétrant dans l'intérieur de l'endonèvre. Les espaces dans lesquels s'insinuent ainsi les cellules du cancer sont bien des espaces lymphatiques préexistants, car dans certaines préparations on peut voir leur revêtement endothélial. Du reste, ils représentent fidèlement la disposition des espaces lymphatiques normaux du périnèvre et de l'endonèvre et donnent des images absolument semblables à celles que donnerait une injection artificielle de cellules cancéreuses poussée dans ces cavités lymphatiques.

Dans les ganglions nerveux, l'infection suit aussi la voie des lymphatiques préexistants. Il faut naturellement choisir pour ces études des ganglions peu altérés, car au bout de quelques temps le cancer détruit les éléments nerveux et forme des amas plus ou moins volumineux analogues aux nodules des viscères.

La diffusion se fait de la même façon dans les nerfs du système cérébro-spinal. Dans un cas de cancroïde de la bouche, l'auteur a pu constater la diffusion dans les nerfs lingual et hypoglosse; le nerf sous-orbitaire était altéré dans un cas de cancroïde ayant débuté sur le bord ciliaire de la paupière inférieure ; un cancroïde de la lèvre inférieure, qui s'était étendu jusqu'à l'os, pénétrait à une grande distance dans le nerf dentaire inférieur; le nerf facial était malade dans un cas de cancer de la région orbito-nasale ; un cancer de la langue s'était étendu dans le nerf grand-hypoglosse ; enfin un cancer de la joue droite avait pénétré dans les nerfs facial et mentonnier. Dans aucun de ces cas il n'y avait de nodules cancéreux dans les viscères.

A. P.

Paris.—Imprimerie Paul Dupont, 41, rue J.-J.-Rousseau. (Cl.) (1112 12-6.) *Le Gérant :* MASSON.

G. MASSON, LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
10, rue Hautefeuille, installation provisoire.

VIENT DE PARAITRE

ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

TRAVAUX DU LABORATOIRE DE M. MAREY
PROFESSEUR AU COLLÉGE DE FRANCE

DEUXIÈME ANNÉE (1876)
1 vol. grand in-8°, avec 194 figures dans le texte.
Prix : 15 francs.

(Préface de l'auteur.)

Les travaux qui ont été faits cette année dans mon laboratoire ont été plus nombreux que ceux de l'année dernière ; cinq nouveaux expérimentateurs nous ont prêté leur concours ; aussi trouvera-t-on dans ces comptes rendus neuf mémoires sur des sujets très-variés. Trois thèses soutenues à la Faculté de médecine ont également été faites cette année dans le laboratoire (1).

Malgré la diversité des sujets traités dans ce volume, l'emploi d'une même méthode vient donner à cet ensemble une unité qu'on trouverait difficilement dans les recueils analogues. C'est que la méthode graphique étend sans cesse son domaine, s'appliquant à beaucoup de sujets nouveaux sans qu'on puisse prévoir où s'arrêtera cette extension si favorable à la clarté et à la précision des expériences.

Une rapide énumération des sujets traités dans ce volume sera le meilleur moyen de mettre sous les yeux des physiologistes les ressources nouvelles dont nous disposons et que je serai heureux de mettre à leur service.

Mémoire I. — *Du volume des organes dans ses rapports avec la circulation du sang.* — M. François-Franck, mon préparateur au collége de France, est l'auteur de ce travail ; reprenant les idées du Dr Piégu, et continuant les recherches ébauchées il y a quinze ans par Ch. Buisson, il a réussi à inscrire les plus légères variations qui se produisent dans la circula-

(1) Ce sont les thèses de doctorat en médecine de MM. Mocquot, Dubourg et Gautier (1875-1876).

tion d'un organe, d'après les changements de volume que celui-ci présente. Or, pour rendre saisissables ces changements de volume, on introduit une main ou un pied dans une caisse fermée et remplie de liquide. Suivant que l'organe immergé reçoit plus ou moins de sang dans ses vaisseaux, il augmente plus ou moins de volume, et, déplaçant ainsi des quantités d'eau variables, traduit, par des courbes analogues à celles du pouls, les changements que produisent dans son état circulatoire des influences mécaniques ou des actions vaso-motrices.

Mémoire II. — *Des excitations artificielles du cœur.* — Dans ce mémoire, je crois avoir établi que tous les faits singuliers et souvent contradictoires qui avaient été observés relativement à la manière dont le cœur se comporte quand on l'excite artificiellement, tiennent à ce que le muscle cardiaque ne réagit pas de la même façon aux différentes phases de sa révolution.

Réfractaire aux excitations faibles au moment où il entre en systole, le cœur obéit, au contraire, à ces mêmes excitations dans sa phase diastolique.

Mémoire III. — Dans son mémoire sur le *vol mécanique*, M. Tatin a fait preuve d'un esprit aussi persévérant qu'ingénieux. Au milieu de difficultés sans nombre, il est arrivé à construire un véritable schéma du vol de l'oiseau. Il a cherché à imiter dans sa fonction le type que nous fournit la nature, et s'en est plus rapproché que tous ceux qui, avant lui, avaient essayé une pareille imitation. Ces études se continuent du reste; nous en donnerons l'an prochain les nouveaux résultats.

Mémoire IV. — *Essai d'inscription des mouvements phonétiques.* — Sous ce titre, M. Rosapelly expose un nouveau moyen d'analyse de la phonation qui intéresse à la fois les linguistes et ceux qui s'adonnent à l'éducation des sourds-muets. Les premiers ont déjà obtenu, par cette méthode nouvelle, la solution de certaines questions relatives au mécanisme de la parole; les seconds trouveront dans l'inscription des différents actes de la parole le moyen de remplacer par la vue l'ouïe qui manque à leurs élèves. Dans les expériences de M. Rosapelly, les mouvements du larynx, des lèvres et du voile du palais s'inscrivent d'eux-mêmes, avec leurs rapports de durée et de succession qui varient suivant la nature des sons qu'on émet. Si cette méthode se développe et se complète, le sourd pourra contrôler par lui-même le plus ou moins de correction du son qu'il émet, en voyant si les courbes qu'il inscrit en parlant ressemblent aux types qu'on lui donnera à imiter. L'enseignement de la parole à un sourd serait donc très-analogue à celui de l'écriture.

Mémoire V. — *La méthode graphique dans les sciences expérimentales.* — Ce mémoire fait suite à ce que j'ai publié l'an dernier sur le même sujet. On y trouvera groupés, aussi méthodiquement qu'il m'a été possible, les moyens d'inscrire toutes sortes de mouvements. Dans cette exposition, je me suis efforcé de passer graduellement des cas les plus simples aux plus compliqués. On verra dans les derniers chapitres que la méthode ne s'étend plus seulement à l'inscription des mouvements proprement dits, mais qu'elle s'applique déjà à des changements d'état autrefois insaisissables, des changements de force, de poids, de tension électrique, etc.

Mémoire VI. — *Effets des excitations des nerfs sensibles sur le cœur, la respiration et la circulation.*—M. François-Franck, auteur de ce mémoire, part d'une expérience déjà connue, mais dont on n'avait pas fourni d'interprétation complète, ni tiré tout le parti possible. On fait passer sous les narines d'un lapin une éponge imbibée de chloroforme ; aussitôt les mouvements du cœur et ceux de la respiration s'arrêtent pendant un temps plus ou moins long.

Quelle est la nature de l'impression qui a produit cette action réflexe? Par quels nerfs a passé l'action centripète? Quels ont été les centres de réflexions? Par quels nerfs ont passé les actions centrifuges?

Toutes ces questions exigeaient, pour être résolues, une longue série de recherches qui ont été conduites avec autant de méthode que d'ingéniosité. Grâce à la netteté des tracés qui les accompagnent, les expériences de M. François-Franck ne laissent rien à désirer pour la clarté ; elles ouvrent des horizons nouveaux à la physiologie des actions nerveuses et leur portée dépasse beaucoup ce que ferait prévoir le titre du mémoire.

Mémoire VII. — *Innervation de l'appareil modérateur du cœur chez la grenouille*, par le Dr de Tarchanoff.— Ce travail est une suite de ceux que l'auteur avait déjà faits avec M. Puelma. L'emploi d'instruments très-précis lui a permis de pousser plus loin son analyse ; de déterminer, par exemple, le temps variable qui s'écoule entre le moment où l'on excite le nerf vague et celui où le cœur suspend ou ralentit ses battements. Donders avait déjà signalé que ce temps est variable ; M. de Tarchanoff a montré que la durée de ce retard varie suivant la phase de la révolution cardiaque où cette excitation s'est produite. — L'auteur a vu aussi que, pour exciter utilement le nerf vague, il faut lui appliquer des excitations multiples.

De nombreuses expériences comparatives sur les mammifères et sur les grenouilles ont montré à M. de Tarchanoff que l'excitation successive des deux pneumogastriques n'agissait pas de la même manière sur le cœur des uns et des autres,

et il a conclu à un mode de terminaison différent des pneumogastriques dans l'appareil ganglionnaire intra-cardiaque : chez les mammifères, les deux nerfs modérateurs aboutiraient à un appareil commun ; chez les grenouilles, chaque nerf se terminerait dans un appareil ganglionnaire indépendant.

Mémoire VIII. — Dans ce travail, qui fait suite à celui que j'ai publié l'année dernière sur *la pression et la vitesse du sang*, je me suis attaché à deux points principaux :

1° *La mesure de la pression dans les artères de l'homme ;*

2° La détermination des causes d'erreur qui se sont présentées dans les expériences de Fick et de Gradle sur *le rapport de la pression ventriculaire avec la pression aortique.*

1° La pression artérielle chez l'homme peut être mesurée par la contre-pression que supporte un organe immergé, la main, par exemple. On voit que le sang artériel cesse de pénétrer dans la main quand la contre-pression s'élève à 16,18c. de mercure en moyenne.

2° La pression ventriculaire est toujours plus élevée que la pression aortique. Si on a cru observer que, dans le cas de grande fréquence des battements du cœur, la pression aortique était plus forte que la pression ventriculaire, la raison en est dans la lenteur des indications du manomètre à ressort. Ces indications oscillent, en effet, quand les battements du cœur sont fréquents, autour de la pression *moyenne* qui est évidemment plus faible dans le ventricule que dans l'aorte, puisque pendant les phases de relâchement du ventricule, la pression peut y tomber au-dessous de zéro.

Mémoire IX. — Dans ce mémoire, M. Salathé a exposé le résultat de recherches déjà longues sur le mécanisme de *la circulation dans la cavité céphalo-rachidienne.*

L'auteur a eu pour objet principal de démontrer que le cerveau est animé de mouvements d'expansion et de resserrement comme tous les organes vasculaires, aussi bien chez l'adulte, dont les parois crâniennes sont inextensibles, que chez l'enfant pourvu de fontanelles et chez les animaux trépanés. Ces mouvements du cerveau ont été enregistrés en même temps que les variations de la pression artérielle et les mouvements respiratoires. L'auteur établit la subordination des mouvements du liquide céphalo-rachidien aux variations de volume du cerveau.

Un grand nombre d'observations sur l'homme et d'expériences sur les animaux, une revue critique des diverses théories émises par les auteurs, donnent au travail de M. Salathé un intérêt physiologique et médical qui n'échappera point au lecteur.

CLICHY. — IMP. PAUL DUPONT, 12, RUE DU BAC-D'ASNIÈRES. (1585, 12-6.)

Fig 1

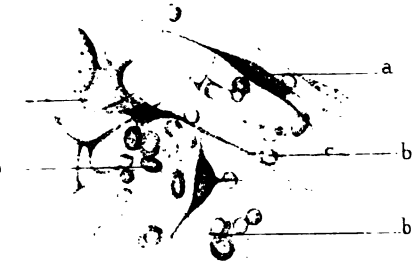


Fig 2

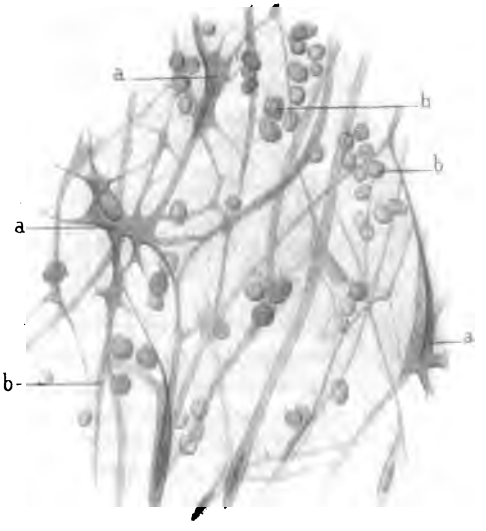


Fig 4

Fig 3

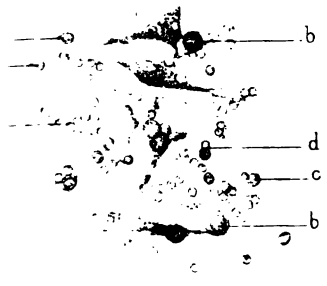


Fig. 5

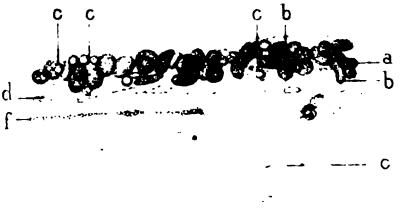


Fig. 6

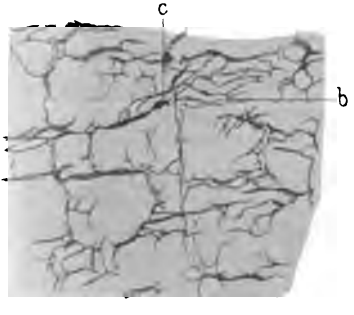


Fig. 7

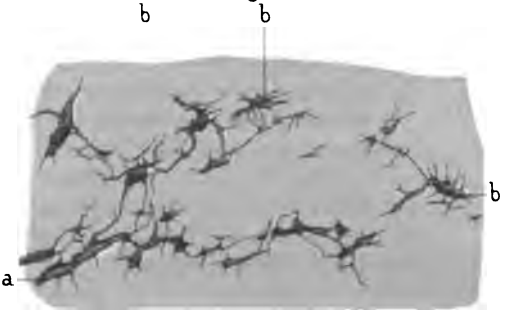


Fig 1

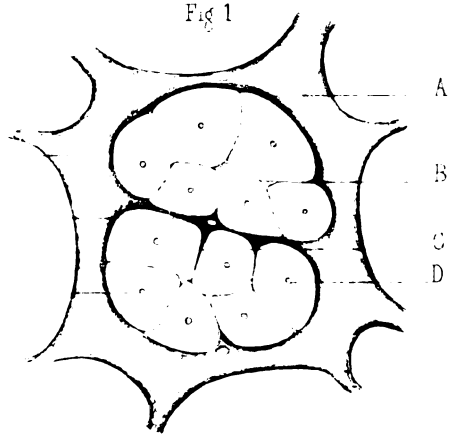


Fig 2

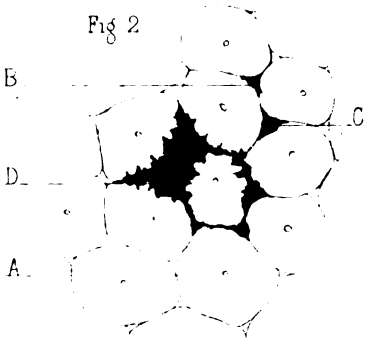


Fig 3

Fig 4

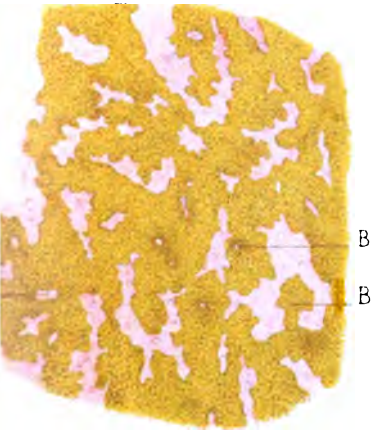
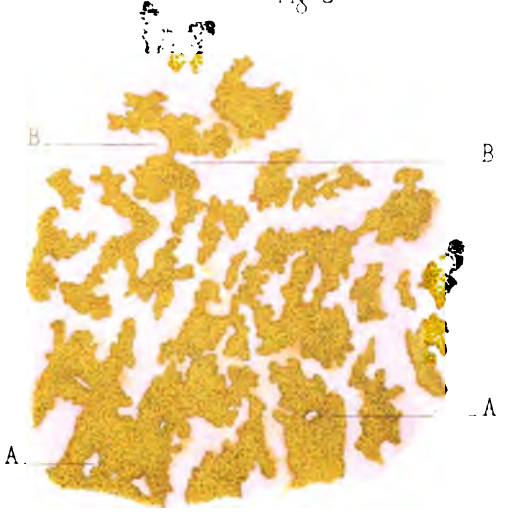


Fig 5



Coumbault del G Masson editeur F Renaudot Chromolith

Imp Lemercier & Cie Paris

Fig 6

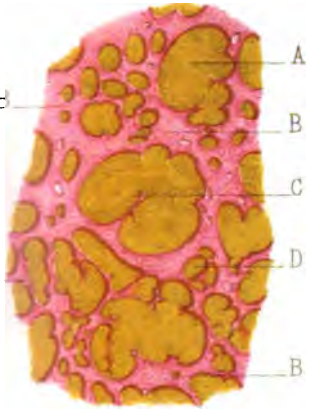


Fig 7

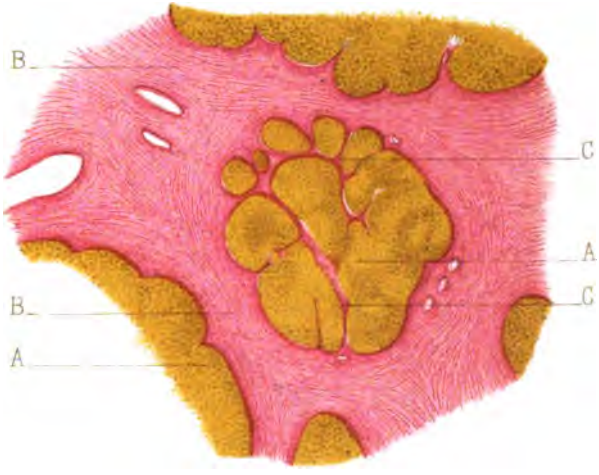


Fig 8

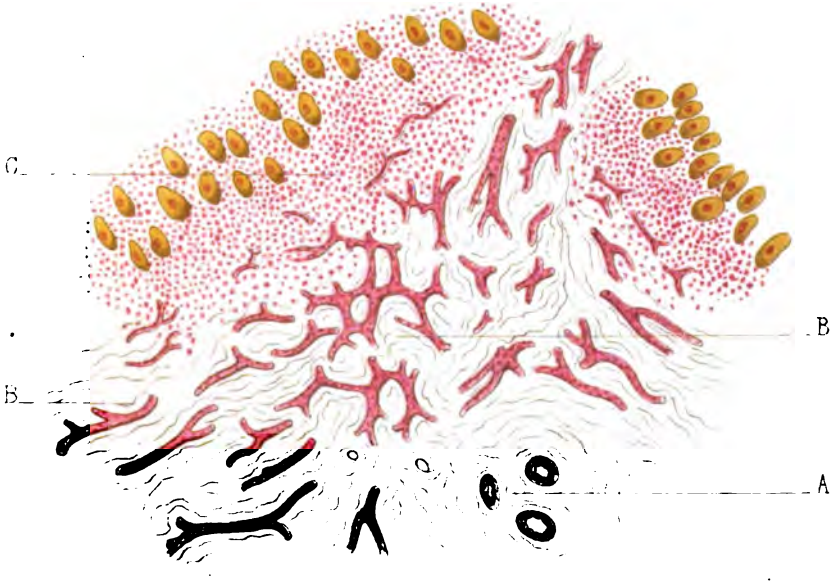


Fig 1 $\frac{120}{1}$

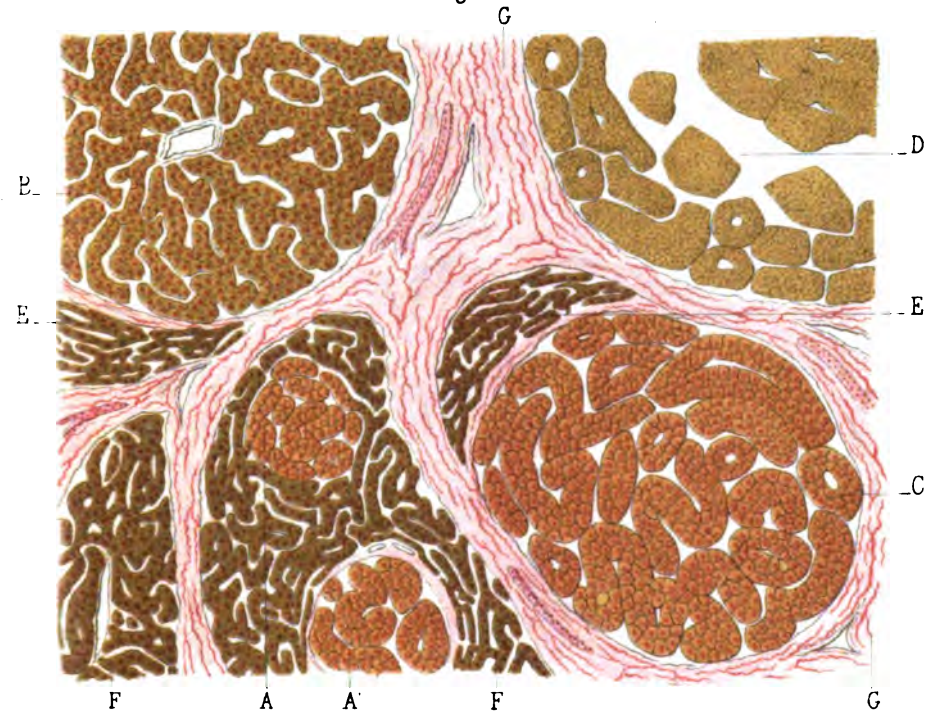


Fig 2 $\frac{400}{1}$

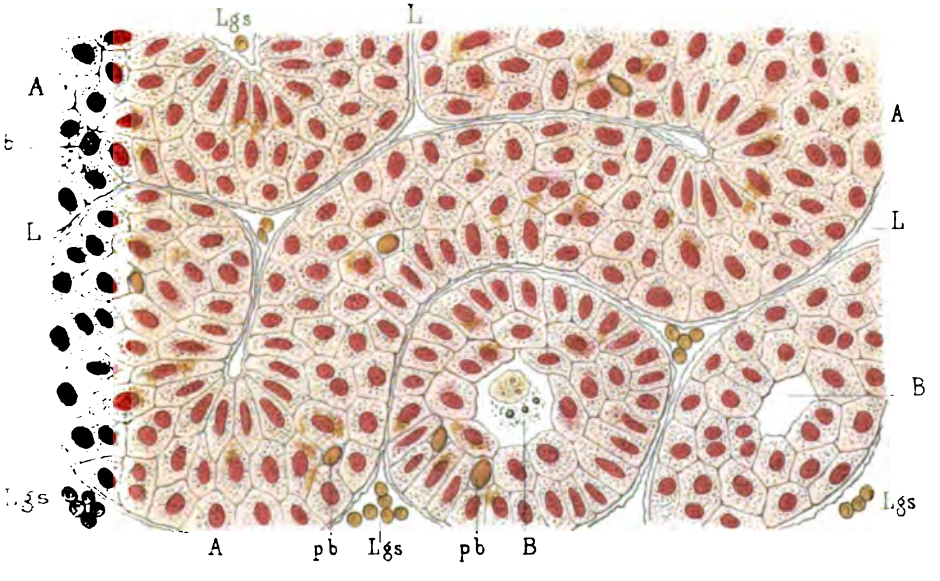


Fig 3 $\frac{180}{1}$

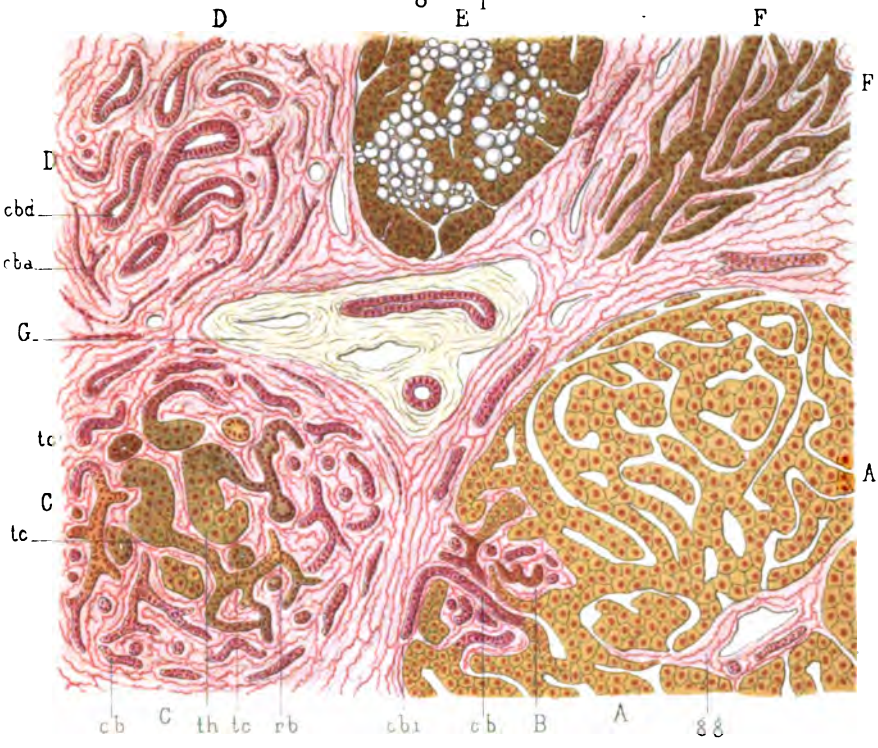
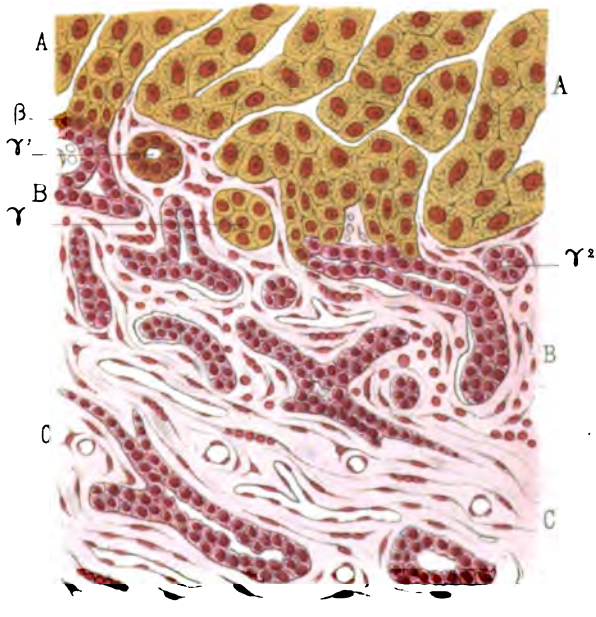


Fig 4 $\frac{400}{1}$



ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

DEUXIÈME SÉRIE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

ÉTUDE RELATIVE A L'INFLUENCE DE L'ENCÉPHALE SUR LES MUSCLES DE LA VIE ORGANIQUE, ET SPÉCIALEMENT SUR LES ORGANES CARDIO-VASCULAIRES,

par M. le Dr **Louis COUTY.**
Médecin aide-major.

(Travail du Laboratoire de pathologie expérimentale.)

La physiologie du cerveau a fait en quelques années d'immenses progrès, et les expériences des Magendie, Flourens, Bouillaud, Longet, Brown-Séquard, Vulpian, et plus près de nous d'Hitzig et Fritsch, de Ferrier, de Carville et Duret, etc.; les recherches anatomo-pathologiques des Rostan, Cruveilher, Lallemand; celles plus récentes des Broca, des Charcot, des Jackson, sont aujourd'hui classiques.

Ces travaux si considérables ont eu surtout pour but d'étudier l'action du cerveau sur les muscles striés; et on a quelque peu négligé cette autre question, plus complexe peut-être, de l'influence des organes encéphaliques sur le fonctionnement

des muscles du système sympathique, muscles non moins importants, puisqu'ils sont seuls indispensables aux grandes fonctions : circulation, digestion, sécrétions, etc.

Aussi pendant que presque tous les physiologistes suivaient la route ouverte par Hitzig, M. Vulpian appliqua les procédés nouveaux à l'étude des rapports du cerveau avec le système sympathique, et les expériences faites dans son laboratoire prouvèrent que l'électrisation localisée des couches corticales « agit sur tout ce qui est excitable »; et provoque non-seulement des mouvements des membres, mais des contractions de la vessie, des intestins, des modifications du cœur, et aussi des différentes sécrétions. Tout le monde a lu l'intéressant mémoire[1] dans lequel sont exposés ces résultats obtenus par M. Bochefontaine, préparateur du laboratoire de pathologie expérimentale, en partie en collaboration avec MM. Lépine, Leven, Bacchi, etc.

Pendant que M. Bochefontaine constatait, à l'aide du procédé d'Hitzig, l'influence de l'encéphale, ou mieux de ses couches corticales, sur le système sympathique, M. Vulpian nous conseilla d'étudier la même question, en employant une autre méthode expérimentale, l'anémie, ou mieux l'arrêt de la circulation des organes encéphaliques ; et ce sont les résultats de ces recherches, commencées depuis longtemps, que nous publions aujourd'hui.

Comme M. Bochefontaine, nous nous sommes surtout occupés des modifications du cœur et de la circulation, plus faciles à observer exactement, grâce aux instruments enregistreurs. Nos résultats diffèrent, en bien des points, de ceux obtenus à l'aide de l'électrisation localisée; ce qui nous permettra de discuter la valeur de cette méthode, et la nature des troubles qu'elle produit.

I

Toutes les expériences sur les centres nerveux et l'encéphale peuvent être rangées dans cinq classes principales:

[1] Bochefontaine, étude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique (*Arch. de physiol.*, 1876, p. 140).

1° On *enlève* l'organe dont on veut étudier les fonctions ;

2° Ou on le *détruit* sur place par dilacération, plus souvent par cautérisation actuelle ou potentielle, superficielle ou interstitielle ;

3° Ou encore on l'*isole* des organes voisins par des sections d'ordinaire incomplètes ;

4° Au lieu de supprimer les fonctions de l'organe par une des trois méthodes précédentes, on augmente leur activité par l'application d'un agent dit *irritant*, chimique, mécanique, plus souvent physique, et alors constitué d'ordinaire par l'électricité galvanique ou faradique ;

5° Enfin une cinquième méthode consiste à *arrêter* plus ou moins complétement *la circulation* de l'organe, et nous le verrons, elle réunit les avantages des méthodes précédentes, sans en présenter les conditions fâcheuses.

A) Il ne rentre pas dans notre sujet de rappeler les travaux si nombreux compris dans ces différentes séries, pas plus que d'insister sur cet autre moyen de recherches, non moins important et souvent plus précis, fourni par les faits pathologiques et l'observation clinique, et nous devons nous contenter de rapporter brièvement les faits, du reste peu nombreux, qui se rapportent à l'objet de notre étude.

a) L'école ancienne, jusqu'à Haller, chercha dans l'encéphale le principe des mouvements du cœur. Nous pourrions rechercher ce qu'ont écrit sur ce point les Galien, Piccolomini, Willis, Morgagni, Valsalva, etc. ; il nous paraît préférable de renvoyer aux œuvres de Legallois[1] où cet historique est fait très-complétement, d'autant plus que ces auteurs n'ont guère disserté que sur une seule expérience, la compression et la section des nerfs vagues et la mort consécutive, et encore ils n'ont même pas su distinguer les troubles pulmonaires et asphyxiques des troubles cardiaques. Passons donc à des travaux plus récents et plus précis.

Tout le monde connaît les expériences de Flourens sur le nœud vital, qui, si elles établissent les rapports intimes de l'encéphale avec certaines grandes fonctions, n'en indi-

1 *Œuvres* de Legallois, éd. Pariset, t. I, p. 154.

quent point la nature, car leur interprétation reste fort obscure, comme l'ont montré surtout MM. Brown-Séquard [1] et Vulpian [2].

Brown-Séquard [3] a prouvé que le mésocéphale est indispensable à l'entretien de la vie ou mieux de la circulation; après l'ablation de cet organe, les animaux meurent d'autant plus vite qu'ils sont d'un ordre plus élevé; quelques-uns, d'espèce inférieure, comme la grenouille, peuvent du reste survivre assez longtemps.

Budge, et, quelques années après, Ed. et H. Weber prouvèrent que l'application sur le bulbe rachidien d'un courant faradique entraîne l'arrêt complet et momentané des contractions cardiaques. D'après Schiff, le même fait aurait été constaté longtemps avant, par Galvani, à l'aide de courants continus.

Ed. Weber, en 1845, puis Budge, Mayer, Cl. Bernard [4], en 1846, constatèrent en électrisant le pneumogastrique que ce nerf est l'organe de transmission de l'action de la moelle allongée sur l'organe central de la circulation; et Waller [5] localisa ces fibres cardio-encéphaliques dans l'anastomose spinale du pneumogastrique.

Contrairement aux auteurs précédents, Schiff [6], Valentin, Moleschott et aussi Arloing et Tripier [7] auraient constaté que l'application sur le mésocéphale ou sur les pneumogastriques de courants moins intenses détermine, non pas un ralentissement ou un arrêt, mais une accélération primitive des battements cardiaques; on sait que des expérimentateurs comme von Bezold, Pflüger, Vulpian n'ont pu reproduire cette accélération.

A côté de ces expériences qui établissent les rapports du

[1] Brown-Séquard, Sur l'ablation du nœud vital (*J. de physiol.*, 1861).

[2] Vulpian, *Physiol. du système nerveux*, p. 505, 1866.

[3] Brown-Séquard, *Experimental researches applied*, etc., 1858, p. 40, et *Soc. de Biologie*, 1851.

[4] Cl. Bernard, *Leç. sur le système nerveux*, t. II, p. 381, et *Leç. sur la chal. animale.*

[5] Waller, *Gazette médicale*, 1856, p. 420.

[6] Schiff, *Lezioni sul systema nervoso encefalico*, p. 94.

[7] Arloing et Tripier, Contribut. à la physiol. des nerfs vagues (*Arch. ph.*, 1871-72).

cœur et du mésocéphale, il en est d'autres qui prouvent l'action du même organe sur les vaisseaux périphériques.

b) M. Cl. Bernard[1] le premier a constaté, après la section de la moelle cervicale, un abaissement considérable de la tension artérielle. De Bezold montra que cette section produit en outre un ralentissement du cœur, l'excitation du segment inférieur de la moelle déterminant au contraire une augmentation de la tension et une accélération du cœur. Nous citerons seulement, nous réservant d'y revenir, les expériences de Ludwig et Thiry, Cyon, etc., qui, si elles diffèrent quant à l'interprétation, confirmèrent simplement les faits constatés par Cl. Bernard et de Bezold, et qui prouvent que l'encéphale, dans son ensemble, a sur le système vasculaire périphérique une influence considérable.

Schiff, Owsjannikow, au lieu d'agir sur la moelle cervicale, sectionnèrent le bulbe et la protubérance à différentes hauteurs, et, de leurs expériences, ils conclurent que les éléments vaso-moteurs encéphaliques siégent seulement dans le bulbe, et dans un point très-limité.

De toutes ces recherches, on a cru pouvoir déduire que le mésocéphale seul est en rapport direct avec les organes circulatoires, cœur et vaisseaux périphériques; et cette opinion émise sous diverses formes dans les traités classiques par Longet[2], Béclard[3], plus récemment, Arloing et Chauveau[4], a été assez universellement adoptée.

Et, en effet, les résultats des expériences sur les autres parties de l'encéphale sont encore plus contradictoires.

c) C'est ainsi que Budge, Valentin, Schiff auraient constaté que l'excitàtion mécanique ou électrique des pédoncules des corps opto-striés détermine des modifications considérables dans les mouvements de l'estomac, de l'intestin et surtout du cœur. Malheureusement ces expériences, citées et contrôlées par Muller, plus tard par Longet[5], Vulpian[6], ne

[1] Cl. Bernard, *Leç. sur les liq. de l'organisme*, t. I, p. 200.
[2] Longet, *Traité de physiol.*, t. II, p. 108; t. III, p. 392.
[3] Béclard, *Traité de physiol.*
[4] Chauveau et Arloing, *Dict. encyclopédique*, 1re série, t. XVIII, art. Cœur p. 361.
[5] Longet, *Traité de physiol.*, t. III, p. 393, 404, 415.
[6] Vulpian, *Physiol. du système nerveux*, et *Leç. sur les vas.-mot.*, t. II.

leur ont point donné les mêmes résultats. Seule l'électrisation des pédoncules paraît bien, comme l'a vu Budge, déterminer une augmentation de tension.

De même le cervelet a été considéré comme étant en rapport très-direct avec le système sympathique non-seulement par Willis en 1683, mais par R. Wagner, Valentin, Spiegelberg, Schiff, etc. Ces auteurs ont fait des expériences d'ablation ou d'excitation mécanique et électrique; et après avoir énuméré tous ces travaux, Wagner[1] conclut que « le cervelet est un organe exclusivement moteur..., pouvant devenir le point de départ d'une excitation directe de certains appareils musculaires organiques : intestins, appareil génito-urinaire, cœur. »

d) Quant aux parties antérieures de l'encéphale, au cerveau, depuis que Piccolomini faisait de cet organe le point de départ des contractions du cœur, tous les expérimentateurs ont nié son influence sur les mouvements des muscles sympathiques, et les travaux des Flourens, des Longet, des Vulpian, etc., qui ont si bien étudié l'influence du cerveau sur les muscles volontaires, n'ont pas noté de troubles des muscles cardio-vasculaires.

Si des faits bien connus, admirablement résumés par M. Cl. Bernard[2], nous montrent le cœur modifié par la moindre émotion, par le moindre trouble fonctionnel cérébral, il n'en est pas moins vrai qu'aucune expérience n'a établi scientifiquement les rapports directs du cœur et du cerveau. Schiff[3], Rouget[4], Danilewsky[5] ont indiqué, M. Bochefontaine a étudié plus complétement les modifications produites dans le cœur, les vaisseaux et les autres organes sympathiques par la faradisation localisée de la couche corticale; mais M. Bochefontaine a montré que ces faits ne prouvent nullement l'existence dans le cerveau de centres en rapport direct avec le cœur ou les autres organes.

[1] R. Wagner, Rech. sur les fonctions du cerveau (*J. de physiol.*, 1861).
[2] Cl. Bernard, *Leç. sur les tissus vivants*, p. 425.
[3] Schiff, *Lezioni sul systema nervoso encofalico*, 1873.
[4] Rouget, *Soc. de Biologie*, 1875.
[5] Danilewsky, analys. in *Rev. des sciences médicales*, t. VII, p. 21.

MM. Eulenburg et Landois[1] ont aussi constaté, en excisant certaines parties de l'écorse grise, que le cerveau possède une influence directe sur la température et la circulation des membres opposés ; mais ces faits, si nous nous en rapportons à quelques expériences faites récemment dans le laboratoire de pathologie expérimentale, auraient peut-être besoin de vérification.

En résumé, les quatre premières méthodes expérimentales à l'aide desquelles on a étudié les fonctions de l'encéphale, n'ont fourni que des résultats incomplets et peu précis en ce qui regarde l'influence de cet organe sur le système sympathique.

Seule, l'influence du mésocéphale sur la circulation est nettement établie ; mais, comme nous le verrons, la nature de cette influence, son point de départ, ses voies de conduction sont encore discutées.

Quant au rôle des autres parties de l'encéphale, du cerveau, il est presque complétement inconnu, et les dernières expériences sur la faradisation corticale, ont rendu cette question encore plus obscure, à cause des difficultés qu'a soulevé leur interprétation.

Et, en effet, ce n'est pas seulement à cause de leur insuffisance que tous ces résultats expérimentaux ne permettent pas de conclusions précises, c'est surtout à cause du grand nombre d'objections dont sont passibles les méthodes à l'aide desquelles ils ont été obtenus.

Toutes ces méthodes, en effet, ablation, destruction sur place, isolement, excitation mécanique ou autre, nécessitent l'ouverture préalable du crâne, des méninges, des sinus, et les trois premières une lésion directe et profonde du tissu cérébral et de ses vaisseaux. Or, rien ne prouve que ces lésions expérimentales, par elles-mêmes, et par les troubles circulatoires et inflammatoires consécutifs, ne modifient pas, plus ou moins complétement, les conditions de fonctionnement des parties laissées intactes. De plus, ces méthodes rendent possible la production de phénomènes d'irritation à distance, directe, réflexe ou vaso-motrice, si importants, comme l'a montré

[1] Eulenburg et Landois, *Acad. des sciences*, juin 1876.

M. Brown-Séquard : ces troubles, s'ils ne constituent pas toute la pathologie cérébrale, n'en doivent pas moins être pris en sérieuse considération, comme l'admet M. Vulpian, et, lorsqu'ils existent, ils rendent impossible toute conclusion précise.

Pour des raisons analogues, ils nous a semblé impossible de tirer aucun parti des troubles du système sympathique et surtout du cœur, constatés dans le cours de nombreuses lésions encéphaliques. Ces troubles, devenus plus fréquents depuis qu'on observe mieux, sont souvent notés dans les travaux de Charcot, de Vulpian et de leurs élèves, Cotard, Lancereaux, Bachelet, Hayem, Potain, Brouardel, Landouzy, etc., etc.

B) Mais pour pouvoir interpréter ces phénomènes cliniques, et les employer à l'histoire complète des rapports de l'encéphale et du système sympathique, il est indispensable de demander à la physiologie quelques faits simples dont la valeur ne puisse être discutée.

Or, ces faits ne peuvent être fournis que par une méthode expérimentale précise, produisant des troubles dont la valeur soit facile à déterminer : et, nous le croyons, la méthode que nous a conseillée M. Vulpian, *l'arrêt de la circulation des organes encéphaliques*, mieux que les autres remplit ces conditions, *pourvu que l'on prenne soin de choisir un procédé convenable*.

Et, en effet, de nombreux expérimentateurs ont cherché à étudier l'influence de l'encéphale sur le système sympathique en arrêtant sa circulation ; et comme les autres, ils ont obtenu des résultats incomplets et même contradictoires : ce qui était dû, nous allons le montrer, à l'emploi de moyens imparfaits et défectueux.

Nous mentionnerons simplement des procédés tels que la compression du cerveau, par l'introduction, dans le crâne, de substances solides et surtout liquides ou gazeuses ; le lit rotatoire, qui, par un mouvement excentrique rapide imprimé à l'animal, accumulerait le sang dans l'encéphale; la réfrigération localisée, employée récemment par Richardson et Mitchell, car ces moyens, assez rarement utilisés, dont la valeur nécessiterait une longue discussion, n'ont fourni aucun fait qui nous intéresse.

D'autres expérimentateurs, plus nombreux, parmi lesquels Magendie et Poiseuille [1], ont comprimé ou lié les veines jugulaires, et produit ainsi un ralentissement du sang dans le cerveau, c'est-à-dire une anémie physiologique, coïncidant avec une accumulation de ce liquide, c'est-à-dire une congestion au point de vue anatomique : toutes ces variations de la quantité totale du sang contenu dans l'encéphale sont du reste faciles, quoiqu'aient prétendu des hommes comme Abercombrie, Rochoux, Brown-Séquard, grâce à l'existence des canaux lymphathiques péri-vasculaires et du liquide céphalo-rachidien, véritable tissu adipeux perfectionné, comme l'a appelé M. Paulet, et qui, par ses déplacements faciles, sert de régulateur très-parfait aux courants artériels et veineux encéphaliques [2]. La ligature des veines jugulaires aurait déterminé quelques variations cardiaques assez inconstantes, et dont l'interprétation est du reste difficile, à cause des imperfections du procédé.

Mosso dit avoir employé avec succès un moyen assez bizarre : la traction sur l'une des carotides, qui doit aplatir et allonger, et ainsi oblitérer les artères de la base de l'encéphale ; les troubles cardiaques ont été, dans ce cas, les mêmes que ceux constatés par le même auteur après la ligature des artères encéphaliques, et nous allons le voir, ce dernier moyen très-souvent employé, a fourni plusieurs faits qui nous intéressent [1].

Poiseuille et Magendie [3], les premiers, observèrent une augmentation de pression avec accélération du pouls, après la ligature des carotides. Astley Cooper [4] nota aussi l'accélération du pouls dans quelques-unes de ses fameuses expériences.

Ehrman [5] a fait la même constatation après la ligature des carotides.

M. Vulpian [6] insiste sur ce fait important : que la cessation de la respiration et de la circulation ne sont jamais la suite

[1] Magendie, *Leç. sur les phénomènes physiques de la vie*, t. III, 1837.
[2] Richet, *Anat. médico-chirurgicale*, 2e partie, p. 57.
[3] Poiseuille et Magendie, *loc. cit.*, p. 64.
[4] A. Cooper, *Gaz. médicale*, 1838, p. 100.
[5] Ehrman, *Rech. sur l'anémie cérébrale* (Th. Strasbourg, 1858).
[6] Vulpian, *Leç. sur le système nerveux*, p. 454.

immédiate de l'interruption du cours du sang dans les quatre artères encéphaliques ; et deux de ses élèves, MM. Prévost et Cotard [1], indiquent que cette quadruple ligature détermine une accélération du pouls et de la respiration, suivie bientôt d'un ralentissement.

Schiff [2] aurait observé, après la ligature des artères carotides, et même après celle des quatre artères, une augmentation de tension avec accélération du cœur ; et il donne même de ces effets une explication sur laquelle nous reviendrons.

Küthe, Navalichin et Kovalevsky, cités par Mosso, obtinrent les mêmes résultats en liant, soit les carotides, soit les carotides et les vertébrales.

Mosso [3] répéta ces expériences, et son travail contient plusieurs faits intéressants dont nous reparlerons. Comme ces physiologistes, il opéra sur des chiens curarisés, avec des instruments enregistreurs, et constata, après la ligature de deux ou des quatre artères encéphaliques, une augmentation de pression qui a varié dans ses expériences entre deux et six centimètres de mercure ; mais, contrairement à tous les auteurs précédents, il observa un *ralentissement du pouls*, tant que les pneumogastriques étaient intacts, et une accélération si ces nerfs étaient coupés. Malheureusement Mosso ne cherche pas à donner la raison expérimentale de cette différence dans les résultats, et il ne s'occupe du reste que des phénomènes produits immédiatement par l'arrêt circulatoire cérébral.

Plus récemment, M. Sigmund Mayer [4], le professeur de Prague bien connu, a publié d'importantes recherches, pleines de faits nouveaux, mais dont l'interprétation nous a paru discutable. Ce travail est postérieur à nos propres expériences ; et quoique nous croyions peu importantes ces revendications de priorité, comme Mayer insiste sur ce point, et se fait un mérite, malgré le travail de Mosso, et les faits antérieurs, d'avoir songé le premier à employer l'arrêt circulatoire local

[1] Prévost et Cotard, *Gaz. médicale*, 1866, p. 5.

[2] Schiff, *loc. cit.*, p. 141.

[3] Mosso, *L'irritazione del cervello per anemia*, ext. de l'*Impartiale*, t. XII, 1872.

[4] Mayer, *Studien zur physiologie des Herzens*, etc., février 1876.

pour étudier l'influence de l'encéphale sur le cœur et les vaisseaux, nous pensons devoir le renvoyer à notre thèse inaugurale [1], publiée en décembre 1875, et dans laquelle il trouvera les résultats de plusieurs expériences d'arrêt circulatoire encéphalique. Mayer, pour être plus sûr d'arrêter la circulation intra-crânienne, a lié à la fois les carotides et les sous-clavières, si bien que la circulation devait être supprimée dans la moitié antérieure du corps ; et il a constaté une augmentation de la tension artérielle, très-variable d'intensité, passagère, et suivie d'une diminution ; quant au trouble cardiaque, qu'il note incidemment, il a été peu marqué, et constitué tantôt par de l'accélération et tantôt par du ralentissement.

La ligature des artères carotides et vertébrales a été regardée, par tous ces physiologistes. comme un moyen certain d'arrêter complétement la circulation encéphalique ; et ils ont constaté des modifications du cœur et des vaisseaux peu marquées et contradictoires. En substituant au procédé classique de la quadruple ligature un autre procédé plus parfait, nous avons obtenu des troubles cardio-vasculaires plus durables, plus intenses, et entièrement constants ; et cette différence dans les résultats, supposant une différence dans le phénomène initial, nous en avons conclu que le procédé des ligatures interrompait incomplétement la circulation des organes encéphaliques correspondants.

Le fait est indiscutable pour ce qui regarde la ligature des carotides. Bichat [1], Magendie, Astley Cooper, Vulpian et une foule d'autres expérimentateurs ont montré que cette double ligature entraînait tout au plus chez les animaux une légère accélération respiratoire, sans autres troubles ; et si la même ligature faite d'un seul côté sur des malades épuisés, avec un système vasculaire affaibli et altéré, a été souvent mortelle, l'existence fréquente de cas chirurgicaux non suivis d'accidents prouve que, même chez l'homme, la circulation peut brusquement se rétablir après la ligature d'un tronc

[1] Couty, *Étude expérimentale sur l'entrée de l'air dans les veines et les gaz intra-vasculaires*, Paris, Masson, 1875.

[2] Bichat, *Rech. sur la vie et la mort*, éd. Magendie, p. 257.

aussi gros que la carotide, dans un organe aussi actif et aussi sensible que l'est un hémisphère cérébral.

Donders, Ehrman, déjà cités, ont, du reste, constaté directement à travers une plaque de verre fixée dans une couronne de trépan, que « après la compression des deux carotides, la substance cérébrale pâlit légèrement, mais au bout de peu d'instants la coloration primitive se rétablit. »

De même Mosso, dans son travail dont nous aurons souvent à parler, a prouvé qu'après la ligature des carotides primitives, la circulation se rétablit, non-seulement dans le cerveau, mais, par la carotide interne et la faciale, dans les branches de la carotide externe ; adaptant un kymographe au bout périphérique d'une des carotides primitives, il l'a vu marquer 3 1/2 à 5 1/2 centimètres ; puis il a vu cette tension augmenter si on comprimait la faciale, ou devenir presque nulle si la compression portait sur la carotide interne [1].

Nous avons observé aussi que, si on injectait de l'air par le bout périphérique d'une carotide, cet air, traversant l'hexagone, redescendait par la carotide opposée restée libre, et passait dans la circulation générale.

Il est donc bien prouvé que la ligature des carotides ne saurait, en aucun cas, arrêter la circulation des organes correspondants du cerveau, comme l'ont cru Poiseuille, Schiff, etc.

Mais la ligature des quatre artères, carotides et vertébrales ou même sous-clavières, n'arrête pas davantage, d'une façon complète, le sang dans tout l'encéphale.

A. Cooper a vu un chien, auquel il avait lié les quatre artères encéphaliques, se rétablir complétement, et les autres ne mourir qu'après plusieurs heures ou plusieurs jours. Jobert [2], Ehrman, déjà cité, ont constaté des faits analogues.

M. Vulpian [3], après de nombreuses expériences, a écrit : « Je puis dire que je n'ai jamais vu la respiration s'arrêter sur-le-champ chez les chiens que j'ai opérés ; de quelque façon que fût faite cette ligature... la mort n'est pas ordinaire-

[1] Ces expériences nous paraissent expliquer pourquoi la ligature de la carotide primitive, dans les cas chirurgicaux, n'a souvent aucun effet sur les hémorrhagies qu'elle doit arrêter.

[2] Jobert, *Acad. de médecine* et *Gaz. médicale*, 1840.

[3] Vulpian, *Leç. sur le système nerveux*, p. 454.

ment la suite immédiate de l'opération. » M. Vulpian[1] a même proposé cette quadruple ligature comme une méthode d'anesthésie très-précieuse dans certaines expériences où il est indispensable de ne pas mêler au sang des substances pouvant troubler sa composition et ses propriétés, et où, cependant, on veut voir persister les fonctions respiratoires et cardiaques.

Toutes ces recherches ont été faites sur le chien ; et sur cet animal Mayer a constaté, en le curarisant, que la ligature des carotides et des vertébrales ne détermine en effet aucun trouble circulatoire notable ; aussi cet auteur a-t-il, dans ses expériences, choisi le lapin, chez lequel la quadruple ligature est plus rapidement mortelle, comme l'avaient constaté Brown-Séquard, Vulpian, etc.

Mais, même chez cet animal, la ligature des artères encéphaliques n'est pas immédiatement mortelle. M. Vulpian a vu, dans ces conditions, la respiration d'un lapin persister plusieurs minutes : « le tronc de l'animal vivant encore et supportant une tête physiologiquement morte. » MM. Prévost et Cotard citent encore un cas plus probant, observé aussi au Muséum.

Ces faits, que l'on pourrait multiplier, suffisent pour prouver qu'*après la ligature des quatre artères encéphaliques la circulation du mésocéphale peut se rétablir*, chez le lapin comme chez le chien ; comme l'a très-bien dit M. Vulpian : « le bulbe rachidien échappe plus ou moins complétement à l'anémie encéphalique », et ce rétablissement de la circulation sera encore plus facile chez les animaux curarisés, qui, respirant artificiellement, ne peuvent mourir dès les premières minutes d'arrêt respiratoire.

Il est donc établi que le procédé des ligatures est un moyen défectueux pour arrêter complétement la circulation encéphalique : le sang revient plus ou moins dans le mésocéphale, et les phénomènes observés ne sauraient être rapportés à aucun trouble précis.

Mais par quelle voie la circulation du mésocéphale peut-elle se rétablir ? A. Cooper avait indiqué les artères œsophagiennes, et les branches cervicales des sous-clavières ;

[1] Vulpian, J. *l'École de médecine* : Leç. sur l'embolie, 1874.

Longet[1] ajoute les thyroïdiennes et les intercostales supérieures. Panum, avant Parrens, cité par Duret, indique comme voies anastomotiques de volumineuses branches fournies aux artères spinales par les vertébrales vers leur origine.

Mais la preuve que ces artères ne jouent qu'un rôle accessoire, c'est que la circulation du mésocéphale peut se rétablir, comme l'ont constaté Kussmaul et Tenner[2], Mayer même, quand on a lié les sous-clavières, au lieu des vertébrales; c'est-à-dire quand on a empêché complétement la suppléance vasculaire des artères citées plus haut.

Par quelle voie se rétablit donc la circulation de l'encéphale après la ligature de ses artères, quelquefois assez complétement pour que l'animal reprenne toutes ses fonctions?

Après la ligature des carotides, si les fonctions du cerveau, comme nous l'avons vu, ne sont pas ou très-peu troublées, c'est que la circulation se rétablit par les artères communiquantes. Mais si l'anatomie prouve l'existence de larges voies anastomotiques entre le cerveau et le mésocéphale, elle montre que des artères non moins larges, les spinales, relient l'encéphale à la moelle, et il est étonnant qu'aucun auteur n'ait indiqué le rôle anastomotique de ces vaisseaux.

Chaque organe, membre ou viscère, reçoit de l'aorte une artère volumineuse, unique : le myélencéphale, au contraire, est uni à l'aorte par des branches très-multiples, thoraciques et abdominales, pouvant fournir à cet organe des quantités très-variables de sang.

Tandis que, dans les viscères ou les membres, l'artère née de l'aorte se subdivise en branches plus petites, divergentes; pour le myélencéphale les branches nées de l'aorte convergent toutes vers un tronc plus volumineux, constitué successivement par les spinales, les vertébrales, la basilaire et l'hexagone. Dans ce tronc myélencéphalique, la direction du sang, au lieu d'être unique et fixe, est essentiellement variable suivant les conditions d'afflux et de débit périphérique, l'une des carotides pouvant fournir à l'autre, le sang pouvant

[1] Longet, *Anal. et physiol. du système nerveux*, t. I, p. 806.
[2] Kussmaul et Tenner, anal. in *J. de physiol.*, 1858, p. 201.

couler de la basilaire aux carotides ou inversement. Liez les carotides et les vertébrales, la tension dans l'hexagone tendra à devenir nulle, et alors, le sang des artères spinales, au lieu de descendre vers la moelle, sera projeté vers l'encéphale, par la tension des artères médullaires. *Les branches aortiques, intercostales et lombaires ont à fournir du sang à tout le myélencéphale.*

Ces larges anastomoses, permettant une suppléance circulatoire presque instantanée, se sont formées, par une adaptation dont nous ne connaissons pas toutes les lois, dans ces organes nerveux dont le fonctionnement est synergique et la nutrition si active, et la ligature d'un trop grand nombre de racines aortiques n'a d'autre effet que d'*anémier en même temps tous les organes encéphaliques et médullaires*. C'est ce qui se produit après la ligature des artères carotides et vertébrales, et c'est ce qui explique, nous le verrons, les différences considérables entre les résultats obtenus par Schiff, Mosso, Mayer et ceux que nous a fournis un procédé d'arrêt circulatoire rigoureusement borné à l'encéphale.

C) Pour arrêter complétement et seulement la circulation de l'encéphale, il n'y a qu'un moyen, c'est d'empêcher l'abord du sang dans les artères nées de ce tronc commun myélencéphalique. Ces artères, en effet, pénètrent dans la substance encéphalique et y affectent, comme l'ont prouvé les belles recherches de M. Duret[1], la disposition type décrite par Heidenhain, sous le nom de terminale. Elles n'ont pas d'anastomoses périphériques capillaires, ou du moins ces anastomoses, quoiqu'en ait dit Heubner[2], sont complétement insuffisantes pour permettre le rétablissement de la circulation.

Or, par quel procédé peut-on arrêter le cours du sang, dans ces artères intra-encéphaliques elles-mêmes ? il n'y en a qu'un seul : *l'embolie expérimentale*.

a) Bien avant que Virchow ait étudié l'embolie pathologique,

[1] Duret, Rech. anatomiques sur la circulation de l'encéphale (*Arch. de physiol.*, 1874).

[2] Heubner, cité par Charcot, Des localisations cérébrales (*Prog. médical*, 1875, p. 371).

Bichat[1], Nysten[2], Magendie[3] avaient pratiqué l'embolie expérimentale, et injecté vers le cerveau des substances diverses, air, mercure, etc., du reste, dans des buts spéciaux, et sans bien comprendre la portée de ces expériences.

Puis ce procédé tomba dans l'oubli, et il faut arriver presque à l'époque actuelle pour le voir reparaître.

Flourens fit faire des injections de matières pulvérulentes inertes dans les artères crurales, vers la moelle ; et, sans en soupçonner le mécanisme, vit, dans ces conditions, la sensibilité disparaître dans les membres postérieurs et les nerfs de ces membres, alors que ces nerfs avaient conservé pendant un certain temps leur motricité.

M. Vulpian[4], alors préparateur de Flourens, rechercha la cause de ces effets, et vit qu'ils tenaient à l'anémie brusque de la substance grise de la moelle épinière. Il proposa dès lors ce moyen comme le procédé le plus sûr d'obtenir l'arrêt complet de la circulation dans telle ou telle partie du corps. Grâce à cette méthode plus parfaite, M. Vulpian obtint des résultats très-différents de ceux de Legallois, Brown-Séquard sur la persistance des propriétés de la moelle ou des tissus nerveux périphérique et musculaire, après l'arrêt de leur circulation ; et il insiste sur ce fait que, si les propriétés et les fonctions de la substance grise sont immédiatement suspendues, les faisceaux blancs médullaires, se comportant comme les nerfs périphériques, conservent pendant trois quarts d'heure au moins leur excitabilité.

Dans son cours sur le système nerveux, professé en 1864, M. Vulpian[5] publia des résultats non moins importants, obtenus en injectant des substances oblitérantes diverses : spores de lycopodes, graines de pavot, de tabac, non plus vers la moelle ou les nerfs périphériques, mais vers les organes encéphaliques. Il montre que, par ce moyen, on peut produire un arrêt circulatoire généralisé ; la poudre de lycopode injectée

[1] Bichat, *Rech. sur la vie et la mort*, p. 257, 365, etc.

[2] Nysten, *Rech. de physiol. et de chimie pathol.*, 1813.

[3] Magendie, Notes à l'édition Bichat, et *Leç. sur les phénom. physiques de la vie.*

[4] Vulpian, De la persistance, etc. (*Gaz. hebdomadaire*, 1861, p. 365).

[5] Vulpian, *Physiol. du système nerveux*, p. 455.

soit par une carotide, soit par une vertébrale, passant dans toutes les branches de l'hexagone ; mais, même dans le cas où les spores ont été poussées par les vertébrales, l'arrêt respiratoire n'est pas complétement immédiat ; enfin, si l'arrêt circulatoire est limité à un territoire peu étendu, après la mort physiologique du tissu nerveux correspondant, c'est-à-dire l'abolition de la fonction, puis des propriétés, survient la mort anatomique, l'histonécrose.

Ces expériences de M. Vulpian furent répétées peu après par deux de ses élèves, MM. Prévost et Cotard[1], qui purent, par ce procédé, en se servant des graines de tabac, produire expérimentalement et étudier le ramollissement cérébral.

A peu près à la même époque, en Allemagne, Panum, Weber, Virchow avaient déterminé des embolies dans les différents organes, et aussi le cerveau, en se servant de diverses substances oblitérantes : mercure, air, boules de cire, graisse, pus, parcelles de caoutchouc, etc.

En 1868, M. Tillaux[2], et en 1873, MM. Muron et Laborde[3] arrêtèrent la circulation encéphalique par des injections d'air dans la carotide, et ces auteurs notèrent l'existence presque constante de convulsions violentes, précédant l'arrêt respiratoire et la mort.

M. Vulpian[4], dans ses leçons sur les vaso-moteurs, rapporte quelques expériences faites avec les spores de lycopode ; et il insiste, lui aussi, sur la période primitive d'excitation fonctionnelle produite dans les éléments nerveux par l'arrêt de leur circulation : seulement cette irritation anémique initiale ne serait pas spéciale aux organes encéphaliques, puisque M. Vulpian a quelquefois aussi observé des convulsions des membres postérieurs à la suite d'injection de spores de lycopode dans l'aorte abdominale ; enfin, ces phénomènes convulsifs, d'origine encéphalique ou médullaire, ne sont pas constants, et la période paralytique peut survenir d'emblée.

M. Vulpian[5] reviendra plus longuement sur tous ces faits,

[1] Prévost et Cotard, Étude sur le ramollissement cérébral (*Gaz. médicale*, 1866).

[2] Tillaux, *Soc. de biologie*, janvier 1873.

[3] Muron et Laborde, *Soc. de biologie*, 1er et 27 mars 1873.

[4] Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. II, p. 118 et suiv.

[5] Vulpian, Leç. sur l'embolie (J. *l'École de médecine*, 1875).

pour les confirmer, dans ses leçons sur l'embolie ; de plus, il en a indiqué un autre très-important, comme nous le verrons, la persistance et même l'exagération de la réflectivité médullaire chez les animaux dont on a arrêté la circulation encéphalique par des spores de lycopode.

Les résultats fournis par toutes ces expériences, quoique ne se rapportant pas directement à l'objet de notre étude, ont pour nous un très-grand intérêt : ils prouvent que l'injection des spores dans une seule artère suffit pour arrêter la circulation dans tout l'encéphale ; cet arrêt circulatoire est complet dans tous les points où la poudre a pénétré ; si elle a été injectée en assez grande quantité, la mort survient sûrement et rapidement, chez les chiens comme chez les autres animaux, et l'arrêt respiratoire est d'autant plus subit, comme l'a montré M. Vulpian, que les spores de lycopode seront descendues plus bas et en plus grande quantité dans le mésocéphale ; si la substance oblitérante a été introduite en petite quantité, l'arrêt circulatoire est plus limité, mais aussi complet, et le tissu nerveux correspondant se nécrose et se ramollit.

Outre ces faits, qui établissent la valeur du procédé d'arrêt circulatoire dont nous nous sommes servi, ces expériences en ont fourni d'autres qui nous seront d'un grand secours pour discuter la nature des phénomènes que nous avons constatés, tel l'existence d'une période primitive d'ex citation, etc.

Malheureusement toutes ces recherches, si elles ont bien étudié les troubles du système médullaire et des muscles striés, ne fournissent presque aucun renseignement ayant trait directement à la question qui nous occupe, les modifications du système sympathique par l'anémie cérébrale.

Bichat, et après lui Magendie, Vulpian ont constaté que le cœur n'est pas primitivement modifié par l'arrêt circulatoire encéphalique, et qu'il continue même à battre après l'arrêt de la respiration.

M. Vulpian, dans ses différents travaux, MM. Prévost et Cotard insistent sur ce fait que, après les convulsions, pendant la période paralytique qui précède la mort, les contractions du cœur sont très-accélérées juste au moment où la res-

piration se ralentit ; et nous verrons que ce fait est complétement exact.

b) Mais si des expérimentateurs comme ceux que nous venons de citer n'ont pas observé d'autres phénomènes du côté du système sympathique, c'est que cette observation était impossible dans les conditions où ils se sont placés et où ils devaient se placer pour examiner les troubles moteurs.

Ils ont opéré sur des chiens normaux : or, dans ces conditions, l'arrêt circulatoire encéphalique détermine, nous l'avons vu, des troubles généraux convulsifs et surtout respiratoires.

Les troubles convulsifs, outre qu'ils peuvent modifier directement l'état du pouls et de la tension, rendent impossible l'emploi des instruments enregistreurs ; et nous avions d'abord songé à les supprimer dans nos expériences, à l'aide de la chloralisation. On sait, en effet, que sur les animaux anesthésiés profondément, les mouvements convulsifs, quelle que soit leur origine, ne se produisent plus ; de même qu'on voit aussi disparaître les mouvements produits par l'électrisation localisée des couches corticales, comme l'ont constaté Hitzig, Carville et Duret[1].

Nous eûmes donc recours, dans trois expériences, à la chloralisation préventive, et dans une autre, à l'éthérisation : nous dûmes y renoncer pour deux raisons.

La tension artérielle se trouvait très-abaissée, dès le début de l'expérience, par suite de l'action du chloral sur le cœur et les vaisseaux, ou autrement dit sur le sympathique, action bien étudiée par M. Gubler, M. Carville, etc. ; nous devions craindre que cette modification primitive du système nerveux, due à l'anesthésie, n'empêchât l'arrêt circulatoire encéphalique de déterminer ses effets normaux ; et, en effet, chez ces animaux chloralisés, les variations de tension, quoique restant de même nature, furent bien moins intenses que celles constatées dans les mêmes conditions sur des animaux curarisés.

La chloralisation avait pour nos expériences un autre incon-

1 Carville et Duret, sur les fonctions des hémisphères cérébraux (*Arch. de physiol.*, 1875).

pour les confirmer, dans ses leçons sur l'embolie ; de plus, il en a indiqué un autre très-important, comme nous le verrons, la persistance et même l'exagération de la réflectivité médullaire chez les animaux dont on a arrêté la circulation encéphalique par des spores de lycopode.

Les résultats fournis par toutes ces expériences, quoique ne se rapportant pas directement à l'objet de notre étude, ont pour nous un très-grand intérêt : ils prouvent que l'injection des spores dans une seule artère suffit pour arrêter la circulation dans tout l'encéphale ; cet arrêt circulatoire est complet dans tous les points où la poudre a pénétré ; si elle a été injectée en assez grande quantité, la mort survient sûrement et rapidement, chez les chiens comme chez les autres animaux, et l'arrêt respiratoire est d'autant plus subit, comme l'a montré M. Vulpian, que les spores de lycopode seront descendues plus bas et en plus grande quantité dans le mésocéphale ; si la substance oblitérante a été introduite en petite quantité, l'arrêt circulatoire est plus limité, mais aussi complet, et le tissu nerveux correspondant se nécrose et se ramollit.

Outre ces faits, qui établissent la valeur du procédé d'arrêt circulatoire dont nous nous sommes servi, ces expériences en ont fourni d'autres qui nous seront d'un grand secours pour discuter la nature des phénomènes que nous avons constatés, tel l'existence d'une période primitive d'excitation, etc.

Malheureusement toutes ces recherches, si elles ont bien étudié les troubles du système médullaire et des muscles striés, ne fournissent presque aucun renseignement ayant trait directement à la question qui nous occupe, les modifications du système sympathique par l'anémie cérébrale.

Bichat, et après lui Magendie, Vulpian ont constaté que le cœur n'est pas primitivement modifié par l'arrêt circulatoire encéphalique, et qu'il continue même à battre après l'arrêt de la respiration.

M. Vulpian, dans ses différents travaux, MM. Prévost et Cotard insistent sur ce fait que, après les convulsions, pendant la période paralytique qui précède la mort, les contractions du cœur sont très-accélérées juste au moment où la res-

sement du cœur, comme le montre la planche I, où les pulsations sont tombées de 200 (tr. *a b* normal), à 140 pulsations, 1 minute après la ligature des deux carotides (tr. *c d*), la tension s'élevant de 4 1/2 à 6 centimètres.

Mosso a, lui aussi, obtenu le ralentissement cardiaque en se plaçant dans les mêmes conditions que nous ; seulement, il n'a pas songé à déterminer laquelle de ces conditions expliquait la différence entre ces résultats et ceux de Magendie, Schiff, etc. Or, nous venons de le montrer, c'est à l'influence intermédiaire des troubles respiratoires qu'il faut attribuer l'accélération cardiaque *primitive*, observée quelquefois dans les recherches sur l'arrêt circulatoire cérébral, faites à l'aide du procédé des ligatures ; et si on opère sur des chiens respirant artificiellement, la ligature des artères encéphaliques détermine constamment un ralentissement primitif du cœur.

c) Après avoir indiqué ces quelques expériences d'essai, arrivons enfin à celles beaucoup plus nombreuses qui servent de base à ce travail.

Nous avons opéré sur des chiens : le chien a l'avantage d'avoir un système nerveux qui résiste beaucoup mieux que celui du lapin aux diverses excitations, mutilations, etc., comme l'ont montré Brown-Séquard et Vulpian ; et, à cause du volume et de la résistance de ses artères, il est aussi plus commode pour les recherches kymographiques.

Tous nos animaux, hormis dans deux expériences, ont été préalablement curarisés, assez complétement pour que la respiration automatique fût supprimée ; pas assez pour que les fonctions circulatoires pussent être modifiées. On sait, en effet, qu'à fortes doses, le curare, après avoir agi sur les muscles striés, paralyse le cœur et les vaisseaux ; tandis que, aux doses ordinaires, cette action peut être négligée, et les réflexes ou les modifications diverses du sympathique gardent toute leur intensité [1].

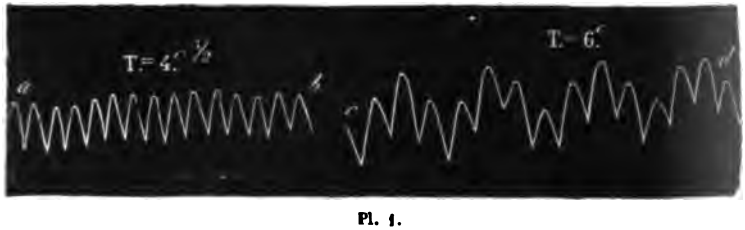
Nos chiens respirant artificiellement, non-seulement nous n'avions pas à nous occuper de l'influence des troubles respiratoires ; mais surtout nous supprimions le plus important de

[1] Vulpian, Leç. de 1875 (J. *l'École de médecine*, 1876, p. 102).

vénient, celui de laisser persister les mouvements respiratoires automatiques, et alors deux choses se sont produites:

Sur un premier animal chloralisé, l'arrêt de la circulation de l'encéphale, obtenu par injection, a été complet; et alors, après quelques secousses convulsives très-légères, la respiration s'arrêta et nous dûmes, pour continuer à observer les variations kymographiques, entretenir la respiration avec l'électricité : dans ce cas, l'augmentation de tension fut passagère et peu marquée, mais, pendant la respiration artificielle, nous constatâmes un *ralentissement* assez notable du cœur.

Sur les trois autres animaux, l'arrêt circulatoire encéphalique laissa persister la respiration ; car nous avions simplement lié les artères carotides et vertébrales, et l'abord du sang à l'encéphale était seulement diminué ; seulement cette diminution fut suffisante pour modifier considérablement les mouvements respiratoires, les accélérer et les rendre irréguliers dans deux cas, augmenter leur amplitude dans l'autre. Or, dans ces trois expériences, nous obtînmes une légère augmentation de tension, de 1 à 4 centimètres, et une *accélération* immédiate et peu marquée du cœur; c'est-à-dire exactement les mêmes phénomènes constatés par Magendie et Poiseuille, Schiff, Küthe, Navalichin, etc. On devait se demander si la modification cardiaque était l'effet direct du trouble encéphalique, ou si elle ne pouvait pas s'expliquer par l'accélération primitive des mouvements respiratoires agissant secondairement sur le rhythme cardiaque. Nous avons donc refait la même expérience sur des chiens curarisés, et alors la compression des carotides a donné des résultats constants: il y a



Pl. 1.

eu encore une légère augmentation de tension, mais au lieu de l'accélération, nous avons toujours constaté un ralentis-

sement du cœur, comme le montre la planche I, où les pulsations sont tombées de 200 (tr. *a b* normal), à 140 pulsations, 1 minute après la ligature des deux carotides (tr. *c d*), la tension s'élevant de 4 1/2 à 6 centimètres.

Mosso a, lui aussi, obtenu le ralentissement cardiaque en se plaçant dans les mêmes conditions que nous; seulement, il n'a pas songé à déterminer laquelle de ces conditions expliquait la différence entre ces résultats et ceux de Magendie, Schiff, etc. Or, nous venons de le montrer, c'est à l'influence intermédiaire des troubles respiratoires qu'il faut attribuer l'accélération cardiaque *primitive*, observée quelquefois dans les recherches sur l'arrêt circulatoire cérébral, faites à l'aide du procédé des ligatures; et si on opère sur des chiens respirant artificiellement, la ligature des artères encéphaliques détermine constamment un ralentissement primitif du cœur.

c) Après avoir indiqué ces quelques expériences d'essai, arrivons enfin à celles beaucoup plus nombreuses qui servent de base à ce travail.

Nous avons opéré sur des chiens: le chien a l'avantage d'avoir un système nerveux qui résiste beaucoup mieux que celui du lapin aux diverses excitations, mutilations, etc., comme l'ont montré Brown-Séquard et Vulpian; et, à cause du volume et de la résistance de ses artères, il est aussi plus commode pour les recherches kymographiques.

Tous nos animaux, hormis dans deux expériences, ont été préalablement curarisés, assez complétement pour que la respiration automatique fût supprimée; pas assez pour que les fonctions circulatoires pussent être modifiées. On sait, en effet, qu'à fortes doses, le curare, après avoir agi sur les muscles striés, paralyse le cœur et les vaisseaux; tandis que, aux doses ordinaires, cette action peut être négligée, et les réflexes ou les modifications diverses du sympathique gardent toute leur intensité [1].

Nos chiens respirant artificiellement, non-seulement nous n'avions pas à nous occuper de l'influence des troubles respiratoires; mais surtout nous supprimions le plus important de

[1] Vulpian, Leç. de 1875 (J. *l'École de médecine*, 1876, p. 102).

ces troubles, celui dont l'existence a rendu impossible l'étude des modifications du sympathique dans les travaux que nous avons cités plus haut, l'arrêt respiratoire et la mort par asphyxie. Et, en effet, chez tous les animaux, normaux ou chloralisés, dont on supprime complétement la circulation encéphalique, les mouvements respiratoires cessent brusquement en quelques minutes au plus, et l'expérience se trouve ainsi terminée; tandis que sur nos chiens curarisés, la mort par arrêt respiratoire étant écartée, on peut observer complétement les troubles circulatoires ou sympathiques, depuis le moment où l'on arrête la circulation cérébrale jusqu'à celui où les troubles circulatoires généraux deviennent tels qu'ils entraînent l'arrêt de la nutrition des organes et la mort, par un mécanisme tout spécial que nous aurons à étudier.

Après que le curare, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, a été absorbé, on met à nu une des artères de l'animal, la carotide ou mieux la crurale; et on la met en communication avec un instrument enregistreur, hémodynamomètre ou kymographe ; nous avons presque toujours employé le kymographe (modèle Carville), car cet instrument, fixant sur le papier les modifications du pouls et de la tension, permet d'observer à loisir les particularités de l'expérience.

Le kymographe étant mis en mouvement et la tension normale indiquée, on injecte la substance oblitérante vers le cerveau par une canule placée préalablement dans une de ses artères.

Nos injections ont été faites le plus souvent par le bout périphérique de la carotide, découverte assez bas avant l'origine de la linguale, et en choisissant indifféremment la droite ou la gauche; ce qui n'a du reste aucune importance, puisque, dans tous les cas, la substance oblitérante a pénétré dans les deux hémisphères. Mais ce procédé nécessite la ligature préalable d'une artère encéphalique, c'est-à-dire un premier trouble circulatoire des organes nerveux; de plus, il ne permet pas de mesurer, d'une façon exacte, la quantité de substance oblitérante projetée vers le cerveau et d'en injecter une très-petite quantité, puisqu'une partie du liquide propulsé sert à remplir l'aire vasculaire comprise entre la ligature et le cerveau. Aussi, dans plusieurs expériences, et surtout dans celles

où nous voulions limiter l'action de la substance oblitérante, et l'empêcher de se diffuser dans tout l'encéphale, nous avons placé la canule, non dans la carotide, mais dans le bout central de l'artère linguale : l'injection, peu volumineuse, a été alors poussée vers l'artère carotide laissée libre, d'où elle est passée avec le courant sanguin dans les organes nerveux centraux.

Quant à la nature de la substance oblitérante, dans nos premières expériences, faites dans le but spécial d'étudier l'action des gaz artériels et surtout encéphaliques, et de la différencier de celle des gaz veineux, nous avions injecté de l'air par la carotide : quoique ce procédé d'oblitération soit très-parfait, comme le prouve l'intensité des troubles observés, nous avons dû y renoncer parce qu'il ne permet pas de rechercher, au moins d'une façon précise et facile, à quelles régions du myélencéphale s'est bornée l'action de la substance oblitérante.

Nous avons donc eu recours pour arrêter la circulation cérébrale au moyen si commode préconisé par M. Vulpian : l'injection de spores de lycopode diluées dans l'eau.

Ce procédé présente plusieurs avantages :

Les spores de lycopode, à cause même de leur petit diamètre et de leur nombre sous un petit volume, n'oblitèrent pas simplement quelques artères assez grosses; mais elles diffusent en quelque sorte, et se mêlant avec le sang, elles pénètrent dans les branches de deuxième et troisième ordre, si bien qu'aucune subdivision vasculaire n'échappe à l'arrêt circulatoire. Elles sont, en cela, bien préférables aux substances oblitérantes plus volumineuses employées par Virchow, Panum, etc., et même, comme l'a montré M. Vulpian, aux graines de pavot et de tabac, qui, le plus souvent, n'oblitèrent que quelques-uns des vaisseaux de l'encéphale, déterminant des arrêts circulatoires limités.

Ces spores dont le diamètre est de 3/100es de millimètre, sont cependant assez volumineuses pour arrêter complétement le cours du sang, et ne pas pouvoir traverser les capillaires; jamais, après leur injection dans les artères, on n'en retrouve une seule dans les veines, même dans ces régions où, comme dans les membres, on a admis l'existence de larges

anastomoses artérioso-veineuses ; les recherches de M. Vulpian, répétées par M. Lannelongue, sont très-concluantes sur ce point.

Ce procédé, outre qu'il assure une oblitération généralisée, complète, sans retour possible de la circulation, a un autre avantage : celui de permettre de rechercher, d'une façon exacte, par l'autopsie et l'examen microscopique, quelles sont les parties de l'encéphale dont la circulation a été arrêtée. En effet, dans les cas où la quantité de poudre de lycopode, ou mieux, la quantité d'eau la contenant est moindre de 5 à 10 centimètres cubes, pour un chien de moyenne taille, nous avons pu constater que les spores, si elles pénétraient dans le territoire de la carotide opposée, au contraire n'envahissaient pas, ou n'envahissaient qu'en partie le mésocéphale ; il était donc important de préciser, après chaque expérience, les limites de l'arrêt circulatoire, pour voir si en rapprochant les faits comparables anatomiquement, on pourrait établir des lois physiologiques.

Nous avons donc, après la mort de l'animal, enlevé l'encéphale qui est généralement anémié ; et, en différents points de cet organe, bulbe, mésocéphale, etc., nous avons détaché des lambeaux artériels et la pie-mère qui y adhère : ces lambeaux étant étalés sous le microscope, il nous était facile de retrouver, avec un grossissement variant de 100 à 150 diamètres, les spores de lycopode, facilement reconnaissables à leur volume relativement considérable, et surtout à leur forme hexagonale si caractéristique.

La disposition des embolies a été assez variable : voici cependant ce qui nous paraît se déduire de nos recherches.

Dans les cas où une assez grande quantité de poudre de lycopode est diluée dans 12 à 18 centimètres d'eau, les spores de lycopode remplissent tout l'encéphale, et descendent même par les artères spinales dans la moelle, si bien que, dans une expérience, nous avons trouvé un amas de spores assez volumineux dans l'artère spinale antérieure, entre la 1re et la 2e paires dorsales. Dans ces cas, les branches artérielles de troisième et même de second ordre peuvent ne pas contenir de spores de lycopode, ou elles n'en contiennent que de très-rares ; au contraire, les artères de premier ordre, et

surtout les gros troncs, comme la sylvienne et les branches de l'hexagone, sont complétement oblitérés par des embolies volumineuses, remplissant entièrement le calibre de l'artère, sur un assez long trajet; embolies formées uniquement par des spores agglomérées, ou plus souvent par des spores engaînées dans du sang coagulé, comme l'a indiqué M. Vulpian.

Au contraire, lorsque l'injection d'eau diluée a été moins considérable, et surtout lorsqu'elle est bornée à quelques centimètres, en dehors du territoire correspondant à la carotide par où s'est faite l'injection, les gros troncs et même quelques branches de premier ordre peuvent paraître complétement normaux ; seulement lorqu'on arrive aux artères secondaires, on trouve leur calibre oblitéré plus ou moins complétement par des amas de lycopode ; quelquefois l'oblitération porte sur le trajet de l'artère, plus souvent elle se fait à son embouchure même dans le vaisseau plus volumineux dont le calibre est resté libre.

Il arrive enfin que l'on trouve simplement sur une préparation quelques artères de deuxième et troisième ordre contenant seules quelques spores, soit isolées, soit réunies par deux et trois; mais il est à remarquer que, dans les cas où les spores sont isolées, le calibre des vaisseaux n'est jamais complétement oblitéré ; et la spore nage en quelque sorte au milieu des parois, sans leur être contiguë. Il paraît donc établi que les spores n'arrivent jamais aux capillaires qui correspondent à leur volume contrairement à ce que l'on aurait pu supposer : elles arrêtent le cours du sang dans les artères de deuxième et de premier ordre et même dans les troncs plus volumineux, en formant des amas relativement considérables ; et elles atteignent au plus, dans quelques cas seulement, ces vaisseaux relativement volumineux qui constituent, d'après M. Robin, la première variété de capillaires : on voit donc qu'il est impossible que les spores aient une action directe et mécanique sur les éléments cérébraux, avec lesquels elles ne sont pas en contact.

Nous avons insisté sur ces particularités, car, si l'emploi de procédés d'expérimentation plus précis, respiration artificielle, instruments enregistreurs, nous a permis de mieux observer les troubles produits par l'arrêt circulatoire encé-

phalique ; par ces recherches anatomo-pathologiques il nous a été possible de constater sur place cet arrêt circulatoire, et souvent de le localiser. Après avoir assez longuement discuté les autres méthodes d'expérimentation sur les organes nerveux, nous avons voulu montrer combien leur est préférable le procédé d'arrêt circulatoire encéphalique si souvent employé par M. Vulpian ; procédé qui ne nécessite aucune mutilation préalable de l'animal, ou tout au plus une simple incision au niveau de la linguale ; procédé qui, jusqu'au moment de l'expérience, laisse complétement intacte la circulation cérébrale ; et qui l'arrête ensuite complétement d'une façon définitive, soit dans toutes ses parties, soit seulement dans ses réseaux antérieurs, sans modifier du reste aucunement la circulation des autres portions du myélencéphale.

Si ces moyens ne sont pas nouveaux, ils n'avaient pas encore été appliqués à l'étude des relations du système sympathique avec l'encéphale, et nous leur devons d'avoir pu observer, d'une façon précise, des faits qui étaient à peine indiqués, et d'autres qui nous paraissent entièrement nouveaux.

On verra que nos résultats diffèrent en bien des points de ceux obtenus par de Bezold, Ludwig et Thiry, Schiff, Owsjannikow, etc., qui, les premiers, ont cherché à étudier dans leur ensemble, les rapports de l'encéphale et du sympathique, ou mieux du système circulatoire. Ils nous paraissent confirmer au contraire les expériences de MM. Vulpian, Goltz, etc., sur le rôle vaso-moteur de la moelle ; et, nous l'avons déjà dit, il pourront aider à prouver que la prétendue excitabilité électrique de l'écorce grise est loin d'être scientifiquement établie.

Avant d'entrer dans l'exposé de nos recherches, nous devons remercier M. Bochefontaine, préparateur du laboratoire de pathologie expérimentale, d'avoir bien voulu prêter son bienveillant concours à la plupart de nos expériences.

II.

Nous allons rapporter en détail une de nos expériences pour que l'on puisse se rendre un compte exact de la marche que nous avons suivie, et nous nous contenterons pour les autres

ment la suite immédiate de l'opération. » M. Vulpian[1] a même proposé cette quadruple ligature comme une méthode d'anesthésie très-précieuse dans certaines expériences où il est indispensable de ne pas mêler au sang des substances pouvant troubler sa composition et ses propriétés, et où, cependant, on veut voir persister les fonctions respiratoires et cardiaques.

Toutes ces recherches ont été faites sur le chien ; et sur cet animal Mayer a constaté, en le curarisant, que la ligature des carotides et des vertébrales ne détermine en effet aucun trouble circulatoire notable ; aussi cet auteur a-t-il, dans ses expériences, choisi le lapin, chez lequel la quadruple ligature est plus rapidement mortelle, comme l'avaient constaté Brown-Séquard, Vulpian, etc.

Mais, même chez cet animal, la ligature des artères encéphaliques n'est pas immédiatement mortelle. M. Vulpian a vu, dans ces conditions, la respiration d'un lapin persister plusieurs minutes : « le tronc de l'animal vivant encore et supportant une tête physiologiquement morte. » MM. Prévost et Cotard citent encore un cas plus probant, observé aussi au Muséum.

Ces faits, que l'on pourrait multiplier, suffisent pour prouver qu'*après la ligature des quatre artères encéphaliques la circulation du mésocéphale peut se rétablir*, chez le lapin comme chez le chien ; comme l'a très-bien dit M. Vulpian : « le bulbe rachidien échappe plus ou moins complétement à l'anémie encéphalique », et ce rétablissement de la circulation sera encore plus facile chez les animaux curarisés, qui, respirant artificiellement, ne peuvent mourir dès les premières minutes d'arrêt respiratoire.

Il est donc établi que le procédé des ligatures est un moyen défectueux pour arrêter complétement la circulation encéphalique : le sang revient plus ou moins dans le mésocéphale, et les phénomènes observés ne sauraient être rapportés à aucun trouble précis.

Mais par quelle voie la circulation du mésocéphale peut-elle se rétablir ? A. Cooper avait indiqué les artères œsophagiennes, et les branches cervicales des sous-clavières ;

[1] Vulpian, J. *l'École de médecine :* Leç. sur l'embolie, 1874.

Une minute après la fin de l'injection, la tension qui est restée quelques instants stationnaire s'élève rapidement, et en 20 secondes atteint 22 centimètres, ou mieux oscille entre 18 et 24, à cause de l'amplitude des pulsations ; le ralentissement du cœur est toujours considérable, 70 pulsations par minute (tracé *ef pl.* II) ; et il n'y a plus d'oscillation d'origine respiratoire. A ce moment, à cause d'un détail expérimental, le tracé doit être interrompu. Les intestins sont alors examinés, ils sont le siége de contractions très-légères, localisées, sans déplacement d'ensemble, à peine appréciables : aucun mouvement de l'estomac. La rate est petite, dure, raccornie.

Cette expérience nous présente, très-complétement, les troubles immédiats dus à l'arrêt circulatoire encéphalique : *la tension artérielle s'est élevée de 8 à 22 centimètres ; le pouls, tout en augmentant d'amplitude, est tombé de 220 à 50, puis 70 par minute ;* au contraire il n'y a eu du côté des intestins ou de l'estomac que des phénomènes nuls ou contestables.

Huit autres fois, sur des animaux placés dans les mêmes conditions, curarisés, mais n'ayant subi aucune mutilation, nous avons constaté, comme dans l'expérience précédente, que la poudre de lycopode avait pénétré dans toutes les artères de l'encéphale ; or, voici quels ont été les phénomènes immédiats : dans un cas, la tension artérielle de 6 centimètres, sa valeur normale, a atteint 28 centimètres, oscillant à cause de l'amplitude des pulsations entre 26 et 30 centimètres ; le pouls est tombé de 180 à 40 par minute ; dans une autre (*pl.* III), la tension qui était de 8 centimètres et non de 4 comme le tracé l'indique par erreur, est montée par le fait de l'injection entre 14 et 18 centimètres ; le pouls est descendu de 180, sa valeur normale, à 80 par minute.

Dans les six autres expériences, où l'arrêt circulatoire encéphalique a aussi été complet, les variations du pouls et de la tension ont eu une valeur intermédiaire à celles constatées dans les deux précédentes.

De ces neuf expériences rigoureusement comparables, auxquelles il faut en ajouter quatre autres où de l'air a été injecté avec les mêmes résultats, nous devons donc conclure que : *l'arrêt du sang dans tout l'encéphale détermine, constamment, dans la circulation générale deux phénomènes immédiats : 1° une augmentation de la tension artérielle vraiment énorme,* puisqu'elle peut doubler et même quintupler la

valeur initiale ; 2° *un ralentissement du pouls avec accroissement de l'amplitude des oscillations de la colonne mercurielle,* ralentissement non moins considérable, puisque la fréquence cardiaque tombe au moins à la moitié, et même momentanément quelquefois au vingtième de la normale.

Quant aux modifications produites immédiatement par l'arrêt de la circulation de l'encéphale dans les autres organes innervés par le sympathique, voici ce que nous avons observé :

Le volume de la rate mesuré dans trois de ces expériences, avait diminué de 1/3 à 2/5, mais la rate est un organe vasculaire.

Dans sept expériences, l'état des organes abdominaux a été examiné avec soin au cours des trois premières minutes après l'injection : nous n'avons jamais constaté aucune modification de l'estomac ; quatre fois il n'y avait aucun mouvement appréciable de l'intestin, au moment de notre examen ; dans les trois autres cas, les intestins étaient le siége de contractions légères, mais si peu marquées qu'on ne saurait en tenir compte, et les attribuer au trouble encéphalique, étant donné surtout le grand nombre de conditions accessoires, qui, dans ces expériences, peuvent les expliquer, le contact de l'air, etc.

L'arrêt de la circulation de l'encéphale paraît n'avoir aucune action immédiate d'excitation, ou une action très-faible sur les organes digestifs musculaires, et ce résultat, pour être négatif, n'est pas moins important.

Quant à l'état de plusieurs autres parties de l'appareil musculaire innervé par le système sympathique, il n'a pas été examiné, ne pouvant l'être utilement.

C'est ainsi que, pour l'appareil cilio-pupillaire, si facilement modifiable, il nous aurait été impossible probablement de différencier, dans les phénomènes observés, ce qui était déterminé directement, mécaniquement en quelque sorte, par l'arrêt circulatoire oculaire, lié à l'arrêt carotidien ; et ce qui était produit fonctionnellement par l'anémie encéphalique.

De même nous n'avons rien observé du côté de la vessie dans trois expériences où elle a été examinée, mais il ne faut pas oublier que les animaux étaient curarisés.

C'est donc seulement du côté du système circulatoire que l'arrêt du sang dans l'encéphale a déterminé des phénomènes importants : et, après avoir indiqué ces troubles immédiats, il

nous faut étudier leur apparition précise, leur succession, leur durée, etc.

a) Nous avons vu, dans la première expérience, que la tension avait commencé à augmenter 15 secondes après la fin, et 25 secondes après le début de l'injection des spores de lycopode par la carotide. Dans les huit autres expériences, et aussi dans celles où de l'air a été poussé vers l'encéphale, il en a été de même ; et il s'est toujours écoulé un intervalle, variant de 10 à 20 secondes, entre le moment où la substance oblitérante arrive aux organes nerveux, et le moment où commencent les troubles sympathiques produits par cet arrêt circulatoire.

Le système sympathique et les muscles à fibres lisses se comportent donc comme la moelle et les muscles striés ; et, de même que M. Vulpian insiste[1] sur ce fait : qu'après l'injection de poudre de lycopode sur un animal normal « la perte de connaissance n'est jamais subite », qu'il s'écoule quelquefois près d'une minute avant l'apparition des symptômes apoplectiques et convulsifs, de même, sur nos chiens curarisés, les modifications dans les mouvements des muscles lisses ne sont devenues appréciables que dans un temps relativement long après l'arrêt du sang dans l'encéphale.

b) Nous avons vu aussi, à l'expérience I, que la tension, ou mieux les vaisseaux périphériques étaient les premiers modifiés; et, dans ce cas, la tension avait déjà augmenté de 6 centimètres quand le cœur a commencé à se ralentir. Il en a été de même pour les autres expériences, hormis une dans laquelle l'injection de lycopode par la carotide avait été faite plus lentement, ce qui explique, comme nous le verrons, que, dans ce cas, les phénomènes cardiaques aient été primitifs.

C'est donc bien sur la tension, sur les vaisseaux périphériques qu'agit d'abord l'arrêt circulatoire de tout l'encéphale. Nous ne croyons pas cependant que ce phénomène ait une grande importance, car l'intervalle qui existe entre le commencement des modifications vasculaires et cardiaques a été très-variable, nul dans un cas, de 40 secondes dans un deuxième, intermédiaire dans les autres et plus souvent borné à quelques secondes.

[1] Vulpian, *Système nerveux*, p. 456 ; *Leç. sur les vas.-mot.*, t. II, p. 11.

c) Mais le ralentissement cardiaque s'il commence après l'augmentation de tension a une progression plus rapide ; il est *d'emblée ou presque d'emblée maximum*, et, 30 à 40 secondes après l'injection, le cœur est tombé dans quelques expériences à 15 et même à 5 pulsations par demi-minute ; on pourrait croire que le cœur va s'arrêter complétement : et, en effet, dans un cas, nous avons observé un arrêt brusque et définitif du cœur après l'injection de 25 centimètres cubes de lycopode sur un chien de petite taille. Nous n'insistons pas sur cette expérience, l'interprétation en étant difficile, à cause de la trop grande quantité de liquide injecté. Mais voici ce que nous avons observé dans un de ces cas de ralentissement énorme : sur un chien dont la tension égalait 9 centimètres et le pouls 230, nous injectons par la carotide 20 centimètres cubes d'air : 1/2 minute après la tension s'était élevée à 15 centimètres et le pouls était à 120, quand brusquement les pulsations cessent presque complétement, si bien que l'une a une durée de 20 secondes, et que l'on n'en compte que 4 dans les 20 secondes suivantes. Pendant cet arrêt presque complet du cœur, la tension de 15 centimètres descend non-seulement à sa valeur normale, 9 centimètres, mais devient presque nulle. Cette chute de la tension a été du reste très-momentanée, puisque 2 minutes après l'injection le pouls était remonté à 70 pulsations par minute, et la tension égalait 22 centimètres.

Nous avons insisté sur cette expérience exceptionnelle, à cause de son interprétation ; la tension pendant quelques secondes est devenue presque nulle, et on pourrait en conclure que, dans quelques cas, l'arrêt circulatoire encéphalique peut déterminer, directement et primitivement, un abaissement de la tension artérielle, au lieu de l'augmentation ordinaire.

Or, nous n'avons observé que cette seule fois cette chute momentanée de la tension au-dessous de la normale, et elle a coïncidé avec un arrêt quasi complet du cœur, puisqu'il y a eu une intermittence de 20 secondes. Dans trois autres expériences, la tension, qui avait déjà augmenté, a subi une légère descente relative, sans tomber au-dessous de la normale ; et cette chute a coïncidé aussi avec un ralentissement exces-

sif des mouvements cardiaques ; enfin, dans les autres expériences, où, au moment du ralentissement maximum, le cœur n'a pas dépassé 50 pulsations, la ligne d'ascension artérielle a été régulière, et il n'y a eu ni rechute momentanée vers la normale, ni même de période stationnaire. De ces faits nous devons donc conclure que l'abaissement passager de la tension artérielle, observé exceptionnellement, presque immédiatement après l'arrêt de la circulation encéphalique doit être expliqué par l'arrêt presque complet des ondées cardiaques, avec lequel il a coïncidé, et non par une modification inverse des vaisseaux périphériques.

Du reste, dans les cas où l'augmentation de tension est interrompue par ces accidents, cette interruption dure au plus 1/2 minute, et la tension reprenant sa marche ascensionnelle atteint dans ces cas comme dans les autres, une hauteur considérable.

d) Nous avons dit que le ralentissement cardiaque était plus marqué dans la première minute ; puisque, sans cesser, il devenait un peu moins considérable ; au contraire la tension artérielle n'atteint son maximum qu'après le maximum du ralentissement : c'est généralement dans le courant de la deuxième minute après l'injection de lycopode, que la tension s'élève à des chiffres énormes de 22, 24, et même 26 et 32 centimètres de mercure que nous avons observés quelquefois; chiffres véritablement extraordinaires etque l'on n'a obtenus, croyons-nous, par aucun autre procédé expérimental, pas même par l'empoisonnement strychnique ; la tension ayant atteint son maximum reste à peu près stationnaire ou baisse très-légèrement; si bien que 4 à 5 minutes après l'injection, les deux phénomènes, ralentissement cardiaque et augmentation de tension, sont encore sinon à leur maximum, au moins considérables, comme le montrera du reste la planche II.

Mais après avoir étudié le mode d'apparition et la valeur des troubles cardiaques et vasculaires, il nous faut fixer leur durée.

e) Nous en rapportant aux cinq expériences d'arrêt circulatoire purement encéphalique, dans lesquels le kymographe a fourni des renseignements assez longs et complets, voici ce que nous avons observé dans ces cas : 5 minutes après l'ar-

rêt circulatoire encéphalique, le ralentissement cardiaque et l'augmentation de tension persistent encore et sont toujours considérables.

C'est de la 5e à la 8e minute qu'a cessé le ralentissement du cœur; et, particularité très-importante, ce ralentissement cesse brusquement; en moins d'une seconde ou mieux d'une pulsation à l'autre, nous avons vu le cœur s'élever de 90 à 190 pulsations, et dans un autre, de 70 à 180 : et de même que les pulsations reprennent subitement leur fréquence normale, elles perdent aussi cette amplitude excessive qui accompagne leur ralentissement; les oscillations d'origine respiratoire, qui avaient complétement cessé, reparaissent en même temps.

Au moment où le pouls avait repris ou à peu près ses caractères normaux, c'est-à-dire 8 minutes après l'injection de lycopode (*pl.* III), la tension artérielle est encore augmentée ; puisque, au lieu de 8 centimètres, sa valeur initiale, elle égalait encore 12 centimètres ; dans ce cas, *l'augmentation de tension a donc été plus durable que le ralentissement cardiaque.*

Or, c'est là le fait constant, d'après les cinq expériences où les phénomènes ont pu être observés complétement ; seulement, d'après les mêmes expériences, au moment où cesse le ralentissement cardiaque, la tension a déjà commencé une ligne de descente assez rapide, comme le prouve du reste la planche III.

II.—Cette descente plus ou moins rapide ramène la tension à son point de départ, et, à ce moment, les troubles qui caractérisent la première période d'accidents ont complétement cessé, puisque le ralentissement cardiaque a disparu depuis plusieurs minutes et qu'il n'y a plus d'augmentation de la tension. A ce moment la circulation de l'animal, examinée superficiellement quelques instants, paraîtrait en quelque sorte revenue à son état normal, mais il n'en est rien ; les premiers troubles n'ont cessé que pour faire place à d'autres entièrement différents, et qui constituent *une deuxième période* d'accidents toujours consécutive à la première.

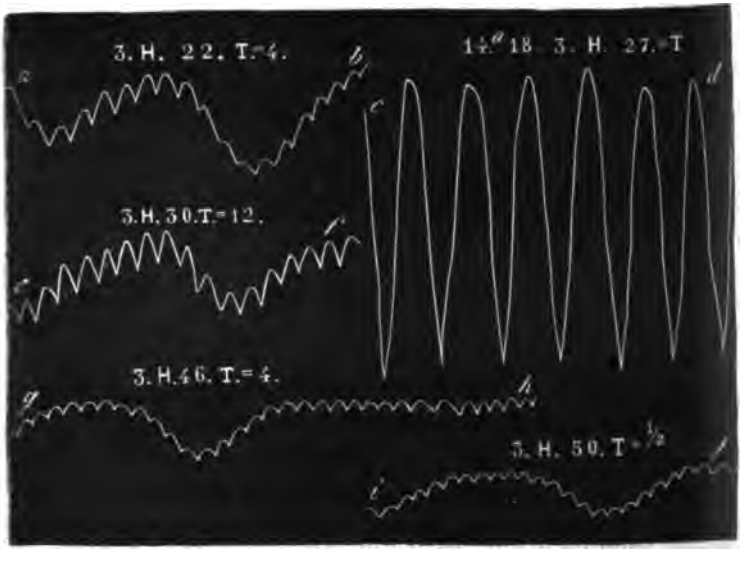
a) Cette deuxième période nous la faisons commencer au

moment où la tension est revenue à sa valeur initiale, mais il faut avouer que cette délimitation est purement artificielle; et peut-être, nous le verrons, pour être plus conforme à la réalité physiologique, devrait-on faire cesser la première période au moment où cesse brusquement le ralentissement cardiaque, et où la tension, après avoir oscillé plusieurs minutes autour de son point d'augmentation maxima, commence à baisser rapidement.

b) Quoi qu'il en soit, si on accepte la délimitation proposée plus haut, par quoi est caractérisée la deuxième période d'accidents consécutifs à l'arrêt circulatoire encéphalique? Comme la première, par deux ordres de phénomènes, vasculaires et cardiaques.

La *tension augmentée à la première période, est diminuée à la deuxième* et, après être redescendue à sa valeur normale elle tombe progressivement jusqu'à devenir entièrement nulle: *le cœur ralenti à la première période est accéléré à la deuxième.*

Ces phénomènes sont tout aussi constants que ceux de la



Pl. 3.

première période si nous nous en rapportons aux quatre expériences dans lesquelles nous avons pu observer jusqu'à la fin

les phénomènes circulatoires, toutes les conditions étant, du reste, rigoureusement comparables. La constatation des troubles de cette deuxième période est, du reste, facile et très-précise dans ces résultats, comme le prouve la planche III.

Dans cette expérience, 11 minutes après l'injection de lycopode, la tension était redescendue de 18 son maximum, à sa valeur normale initiale, 8 centimètres (et non 4, comme l'indique par erreur le tracé *a b*). A ce moment commençait la deuxième période d'accidents qui se prolongeait pendant 10 minutes, jusqu'au moment où la tension a été à peu près nulle. Le pouls qui, à l'état normal, battait 180 pulsations, après être tombé à 80 pendant la première période, est remonté à 190 au bout de 8 minutes, à 220 au bout de 22 minutes, à 260 au bout de 28 minutes après l'injection.

Dans toutes les expériences, les résultats ont été les mêmes : constamment la tension est revenue à sa valeur normale de la 9e à la 14e minute après l'injection, et, continuant à baisser, cette tension est devenue nulle entre la 25e et la 40e minute; constamment aussi, pendant toute cette deuxième période, le pouls a été accéléré; et nous n'avons observé *aucune modification de l'estomac ou des intestins.*

c) Sans insister sur d'autres points importants, qui trouveront place dans l'étude d'une troisième période d'accidents, assez difficile à séparer de la précédente, on voit combien les troubles produits par l'injection de spores oblitérantes diffèrent de ceux constatés par Poiseuille, Schiff, Mosso, Mayer, etc., en liant les artères carotides et vertébrales. Ils diffèrent en intensité, puisque la tension a augmenté de 10 à 20 et non de 2 à 5 centimètres ; puisque le cœur est tombé au quart, au dixième de sa fréquence normale ; ils diffèrent en durée, puisque nous avons vu l'augmentation de tension persister pendant 10 minutes au moins, et non pendant quelques secondes, ou une minute, comme dans les expériences de Mayer ; ils diffèrent surtout par leur nature et leur succession : *dans tous les cas le cœur a été ralenti, puis accéléré; la tension artérielle augmentée, puis abaissée progressivement,* si bien que nous avons pu établir la nécessité de deux périodes successives de troubles cardio-vasculaires après l'arrêt circulatoire encéphalique.

d) Et si nos expériences se différencient si complétement de celles des auteurs précédents par cette constance dans la nature et l'ordre des accidents, cela n'est pas dû aux conditions spéciales dans lesquelles nous nous sommes placés : curarisation, respiration artificielle, etc.

Nous avons injecté des spores dans la carotide de deux chiens non curarisés, et, chez eux aussi, le cœur a été immédiatement très-ralenti, tombant de 200 à 50 pulsations, malgré l'existence de convulsions générales qui auraient dû plutôt l'accélérer. Il y a donc eu identité dans les phénomènes cardio-vasculaires primitifs, produits par l'anémie encéphalique, chez les animaux normaux et curarisés; mais cette identité ne nous a paru persister que quelques minutes, ce qui s'explique par la production rapide, chez les premiers animaux, de troubles respiratoires avec asphyxie consécutive.

e) Si nous avons pu établir un tableau précis des troubles du système sympathique produits par l'obstruction des artères encéphaliques, c'est qu'au lieu de confondre toutes les injections de lycopode, quel que soit leur volume, comme on avait confondu tous les effets des ligatures, nous avons pris soin de n'étudier en même temps que les faits physiologiques dus à des obstructions anatomiquement comparables. L'examen microscopique des vaisseaux de l'encéphale nous a permis de distinguer des cas où les spores remplissaient tout le système vasculaire intra-crânien; d'autres où elles bornaient leur action aux territoires carotidiens, le mésocéphale restant intact; d'autres enfin où ces spores avaient envahi la moelle cervicale, même dans son entier.

Nous allons voir qu'à cette triple division anatomique correspond une division physiologique encore plus précise; et, après avoir fait l'histoire des expériences où l'arrêt circulatoire a porté sur l'encéphale, et seulement sur lui, dans son entier, nous allons étudier les cas dans lesquels la substance oblitérante, dépassant le bulbe, a envahi la *moelle cervicale*.

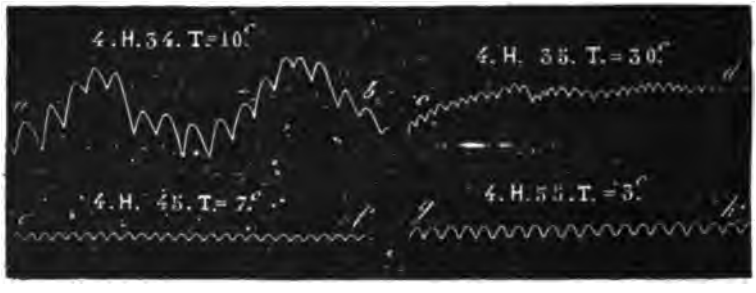
III.— Nous insisterons moins sur ce deuxième groupe que sur le troisième, beaucoup mieux défini, physiologiquement, et une seule expérience suffira pour nous indiquer les différences d'avec les phénomènes déjà étudiés.

3 *août*. Chien, poids 8 kilogr., curarisé, kymographe adapté à l'artère carotide, pouls 150. Assez ample, comme le montre le tracé *ab*, planche IV ; tension = 10. Alors injection par le bout périphérique de la carotide, à 4 h. 31, de 15 à 20 centimètres dilution de lycopode ; une demi-minute après, pouls 90, tension oscillant entre 14 et 18 à cause de l'amplitude des pulsations ; puis brusquement les pulsations deviennent très-petites et très-accélérées (tracé *cd*) et à 4 h. 35 le pouls est à 350, et la tension égale à 30 centimètres.

Les oscillations restent ensuite très-fréquentes et à peine perceptibles, et à 4 h. 38, au moment où se fait un coagulum dans les tubes, la tension est à 19 cent. 1/2.

4 h. 41. Le kymographe est replacé ; le pouls est à 330, la tension = 6 cent. 1/2.

4 h. 55. T. = 3, pouls 230, assez marqué, comme le montre le tracé *gh*.



Pl. 4.

Nous n'indiquerons pas la suite de l'expérience, qui a pu être modifiée par des recherches accessoires sur lesquelles nous reviendrons.

A l'autopsie, par l'examen microscopique on trouva le lycopode non-seulement dans les artères de l'hexagone et dans tout l'encéphale, mais encore dans les spinales ; et, au niveau de la 5e paire cervicale, la spinale antérieure contenait un embolus volumineux formé par des spores accumulées et du sang coagulé.

En résumé, dans cette expérience, où l'arrêt circulatoire a porté sur tout le myélencéphale au moins jusqu'à la 5e cervicale, *le ralentissement cardiaque* observé dans le cas d'arrêt purement encéphalique *a été presque supprimé ;* le pouls n'est pas tombé au-dessous de 90, et ce ralentissement relativement peu marqué, au lieu de durer 5 à 8 minutes, a cessé après 30 secondes, pour faire place immédiatement à une accélération ; et non-seulement cette accélération s'est produite

à la 30e seconde et non vers la 15e minute, mais elle a été d'emblée plus considérable que celle observée tardivement dans les cas d'anémie encéphalique. Quant à l'augmentation de tension, elle a été de 20 centimètres, c'est-à-dire très-grande ; mais si sa valeur n'a pas été modifiée et aurait plutôt été augmentée, sa durée a été moindre que dans les expériences du groupe précédent.

Au bout de 4 minutes, la tension, au lieu d'osciller autour du point maximum descendait déjà assez rapidement de 30 à 19 centimètres ; 11 minutes après, la tension était tombée à 6 centimètres, 4 centimètres au-dessous de la normale; 16 minutes après, à 3 centimètres ; or, nous avons vu que dans le cas d'arrêt circulatoire purement encéphalique la tension ne descend à la normale qu'entre la 10e et la 14e minute.

Nous devons rapprocher de cette expérience une autre complétement analogue dans laquelle les artères spinales étant obstruées jusqu'à la 2e dorsale, la tension après s'être élevée de 16 à 32 centimètres était déjà nulle 17 minutes après l'injection, le ralentissement cardiaque initial ayant duré moins d'une minute ; ce sont les seuls cas où nous ayons constaté le passage de spores de lycopode assez bas dans la moelle, et on voit que les phénomènes ont été très-différents de ceux du premier groupe. Ces résultats nous paraissent être confirmés par ceux obtenus dans trois autres expériences, où au lieu de lycopode, nous avions injecté de l'air vers l'encéphale en assez grande quantité : dans ces cas aussi, contrairement à la marche ordinaire, le ralentissement cardiaque fut peu marqué et passager, et l'accélération survint dès les premières minutes. Étant donné les résultats analogues des deux expériences précédentes, étant donné la grande quantité d'air (25 à 35cc) poussé vers l'encéphale, nous devons admettre que cette variation des phénomènes était due au passage d'une certaine quantité d'air dans les artères spinales.

De ces faits nous conclurons seulement, à cause de leur petit nombre que, *dans le cas où l'arrêt circulatoire porte aussi sur la moelle cervicale, le ralentissement cardiaque initial tend à disparaître;* et l'accélération, au lieu de se produire seulement à la deuxième période, au moment où la tension

diminue, peut survenir rapidement quand l'augmentation de tension est encore considérable : de plus, *les deux périodes d'augmentation puis de diminution de la tension ont une durée beaucoup moindre* que si l'encéphale seul était obstrué.

IV. — Mais à côté de ce groupe d'expériences, dans lequel l'arrêt circulatoire s'est étendu de l'encéphale à la moelle, il en est un troisième beaucoup plus important, dans lequel les spores de lycopode, poussées en plus petite quantité, au lieu d'envahir tout l'encéphale, bornent plus ou moins leur action *à ses parties antérieures.*

a) Nous signalerons seulement une expérience restée unique et qui diffère du reste légèrement de celles où l'arrêt circulatoire encéphalique a été entier ; dans ce cas, le ralentissement cardiaque n'est devenu appréciable qu'une minute après l'injection ; le pouls de 280, son chiffre normal, n'est tombé qu'à 130, et ses pulsations, relativement peu amples, avaient une forme dicrote assez exceptionnelle ; la tension s'est élevée de 8 à 20 centimètres, mais l'augmentation paraît avoir été peu durable, puisque, au bout de 2 minutes, elle était déjà redescendue à 16 centimètres. Or, sur cet animal on avait injecté seulement 4 à 5 centimètres de dilution, et si les parties antérieures du bulbe contenaient des spores en assez grande quantité, les parties postérieures, les vaisseaux au niveau du quatrième ventricule paraissaient entièrement préservés.

b) Si les résultats de cette expérience ne sauraient être nettement définis anatomiquement et physiologiquement, il n'en est pas de même des suivantes.

Dans quatre autopsies, nous avons trouvé *les vaisseaux du bulbe complétement intacts,* quoique l'examen ait porté sur plusieurs points et sur les différents ordres de vaisseaux ; de ces quatre expériences, deux fois le système vasculaire du mésocéphale, examiné aussi avec soin, a paru entièrement libre ; et, dans les deux autres cas, on a trouvé au niveau de la protubérance et des pédoncules seulement quelques spores isolées dans quelques-uns des petits vaisseaux. Enfin, dans tous ces cas, les artères carotides droite et gauche et leurs branches étaient complétement oblitérées par des embolies

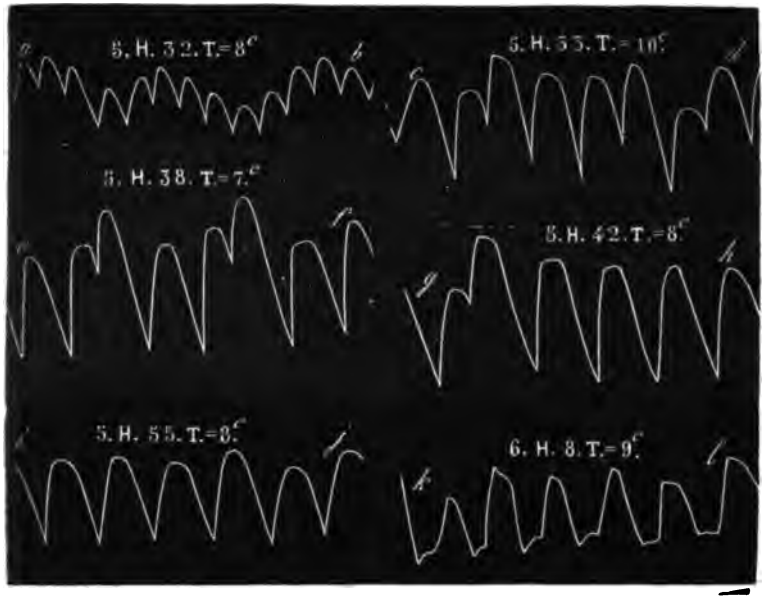
volumineuses, siégeant dans les troncs eux-mêmes, sylvienne, etc., du côté où avait été faite l'injection, et dans les branches de deuxième ordre de la carotide opposée, mais paraissant suffisantes des deux côtés pour arrêter complétement la circulation des organes nerveux correspondants.

Or, dans tous ces cas, voici ce que nous avons observé : 15 à 30 secondes après l'injection, avant toute variation du pouls, la tension s'est élevée de 3 centimètres dans un cas, de 4 1/2 dans un autre, *est restée normale* dans un troisième ; mais cette augmentation légère au lieu de continuer a cessé brusquement de 40 secondes à une minute après l'opération ; elle a donc été très-passagère et peu marquée, puis la *tension est redevenue normale*. Si on compare cette variation de 3 à 4 centimètres durant moins d'une minute à l'augmentation de 10 à 20 centimètres, observée pendant 8, 10 minutes, dans le cas où l'arrêt circulatoire porte sur tout l'encéphale, on peut presque négliger cette modification légère que subit la tension dans les cas ou l'arrêt circulatoire est purement cérébral ou carotidien.

L'un des phénomènes caractéristiques, *l'augmentation de tension disparaît donc si les spores ne pénètrent pas dans le mésocéphale et dans le bulbe* ; mais que devient le deuxième trouble circulatoire, *le ralentissement cardiaque initial? Il persiste*, avec des caractères spéciaux.

c) Il est moins considérable ; le pouls est tombé dans un cas de 142 à 76 (*pl.* V), dans un autre, de 230 à 90, mais jamais il n'est descendu à ces chiffres de 40, 30 et même 12 pulsations observées dans le premier groupe. Sa marche et sa durée sont modifiées bien plus que sa valeur ; ce ralentissement s'est produit, dans un cas 40 secondes, dans un autre, 1 minute après l'injection, c'est-à-dire un peu plus tardivement que le ralentissement d'origine encéphalique. Enfin, et surtout, ce ralentissement va en augmentant à mesure qu'on s'éloigne du moment où a été faite l'injection ; dans les faits du premier groupe où l'arrêt circulatoire porte sur tout l'encéphale, le ralentissement est maximum à la première minute, puis il diminue légèrement ; enfin, il cesse brusquement de la 5e à la 7e minute, et le pouls redevenu normal, s'accélère enfin de la 10e à la 15e minute ; au contraire, dans

ces quatre expériences où le mésocéphale a été préservé de l'arrêt circulatoire, le ralentissement a persisté *pendant toute la durée des expériences,* qui a varié entre 12 et 36 minutes : et non-seulement il a persisté, mais il a même augmenté comme le montre la planche V, où l'on voit le pouls de 142, sa valeur normale (tr. *ab*), tomber à 108, 102, une et 6 minutes après l'injection de lycopode (tr. *cd*, *ef*) ; à 84 et à 76, dix, 22, 36 minutes après l'injection (tr. *gh*, *ij*, *kl*).



Pl. 5.

Le ralentissement cardiaque produit par l'arrêt du sang dans le cerveau a été encore plus marqué dans les autres expériences, mais nous avons cru devoir insister sur celle-là parce que l'examen microscopique, fait avec soin, a montré que l'obstruction était rigoureusement limitée aux territoires carotidiens.

On remarquera que la tension à la planche V, avait augmenté de 2 centimètres une minute après l'injection, mais cette augmentation légère a duré moins de 2 minutes, et si elle a existé dans deux autres expériences analogues, elle a manqué complétement dans une troisième.

d) Nous ne savons ce qui serait advenu si nous avions observé plus longtemps ces animaux; mais il n'en reste pas moins prouvé que, si des variations notables de la tension peuvent se produire, sur des chiens curarisés, par le fait de l'arrêt du sang dans le territoire carotidien, ces variations sont assez tardives, puisque 16 et 36 minutes après, elles ne sont pas encore appréciables. On voit aussi que, contrairement aux expériences dans lesquelles les spores envahissent tout l'encéphale, le ralentissement n'a pas été suivi plus ou moins rapidement d'un trouble inverse, d'une accélération cardiaque.

On ne saurait donc, comme on l'a fait pour les deux premiers groupes, distinguer dans les troubles produits par l'arrêt circulatoire carotidien ou cérébral, ni deux ordres d'accidents, vasculaires et cardiaques, ni même deux périodes successives; et tous ces troubles se réduisent à un phénomène unique et durable: *le ralentissement des contractions cardiaques*.

e) Ce serait ici le lieu de parler des cas dans lesquels l'arrêt circulatoire a été plus limité encore, les spores n'ayant envahi qu'un seul territoire carotidien; malheureusement nous n'avons observé qu'un fait de ce genre, et les résultats que nous a fournis l'hémodynamomètre sont trop imparfaits pour permettre aucune affirmation. Disons seulement que nous avons noté une élévation de tension de 3 centimètres ayant duré très-peu de temps, et un ralentissement peu marqué du cœur ; de plus, contrairement aux expériences précédentes, ce ralentissement avait cessé au bout de 10 minutes.

Nous reviendrons plus loin sur les nombreuses déductions que comportent les expériences comprises dans les trois groupes précédents, et nous allons, pour terminer cet exposé, résumer dans leur ordre d'apparition les phénomènes que l'on observe après l'injection carotidienne de spores de lycopode, et leurs différences suivant que l'arrêt circulatoire est cérébral, encéphalique ou encéphalo-médullaire.

ARRÊT circulatoire.	CÉRÉBRAL OU CAROTIDIEN.	ENCÉPHALIQUE.	ENCÉPHALO-MÉDULLAIRE.
2e minute après l'obstruction..	Cœur ralenti, pas de variation de tension.	Cœur ralenti, augmentation de tension (10 à 20cm).	Cœur ralenti, puis accéléré, augmentation de tension (16 à 20cm).
6e minute.....	Cœur ralenti.	Cœur ralenti, puis normal, augmentation de tension.	Cœur accéléré, tension peu augmentée ou normale.
10e à 15e minute.	Cœur ralenti.	Cœur normal ou accéléré, tension normale.	Cœur accéléré, tension diminuée ou nulle.
20e à 40e minute.	Cœur très-ralenti.	Cœur accéléré, tension abaissée, puis nulle.	

Nous avons déjà dit, et il n'est peut-être pas inutile de répéter que ces chiffres ne sont que des moyennes plus ou moins variables avec les expériences : une seule chose est importante, c'est la nature et l'ordre de succession des phénomènes ; et c'est sur cette succession constante que nous avons cru devoir appeler l'attention.

III.

« Un double appareil préside au mouvement du sang, l'un placé à la périphérie, régulateur des résistances ; l'autre au centre, créateur et régulateur de l'impulsion sanguine. Le premier mécanisme, constitué par la contractilité des petits vaisseaux est commandé par deux espèces de nerfs, des nerfs dilatateurs dont nous aurons à étudier la location et la distribution anatomique, et des nerfs constricteurs, ramifications directes du grand sympathique. L'organe d'impulsion, le cœur, obéit aussi à deux ordres de nerfs : les uns excitateurs accélérateurs, émanés de la moelle épinière ; les autres modérateurs, et qui émanent du pneumo-gastrique[1]. »

Nous ne pouvions mieux commencer cette discussion pathogénique qu'en résumant, dans ces phrases claires et concises, l'ensemble des rapports des organes nerveux et circulatoires. Nous avons montré précédemment que l'arrêt du sang dans l'encéphale modifie, à la fois, l'appareil régulateur

[1] Cl. Bernard, *Leç. sur la chaleur animale*, p. 245.

périphérique, et l'organe central d'impulsion. Il nous reste à rechercher de quelle nature peuvent être ces modifications : par quel ordre de nerfs sont-elles transmises aux appareils influencés ? enfin, comment se comportent les unes par rapport aux autres, les différentes parties du système circulatoire.

A) Une première question pourrait même être posée : celle de savoir si les modifications observées ne sont pas d'ordre purement mécanique; et si elles ne peuvent s'expliquer simplement, comme l'avaient pensé Magendie et Poiseuille, par l'obturation des artères encéphaliques, et le rétrécissement du système vasculaire.

On nous permettra de ne pas nous arrêter à cette objection; car, certes, il suffit de voir la forme des tracés, et la valeur vraiment énorme des variations, pour comprendre qu'il y a là autre chose qu'un phénomène mécanique. Nous pouvons, du reste, citer quelques preuves expérimentales.

Les auteurs qui ont employé la méthode des ligatures, pourtant si imparfaite, Mosso, par exemple, ont prouvé que l'augmentation de la tension due à la compression d'une carotide est trois à quatre fois plus considérable que celle produite par les deux iliaques; or, le phénomène serait inverse s'il était mécanique.

De même, Mosso a montré que la ligature des artères encéphaliques ne produisait plus qu'un effet minime si le système vasculaire était paralysé par des doses trop considérables de curare.

S. Mayer, au lieu d'empêcher les réactions du système sympathique, a paralysé l'encéphale ; il a vu qu'après une ligature des quatre artères encéphaliques, prolongée pendant vingt minutes, puis interrompue, une nouvelle ligature n'avait plus aucun effet.

Nous avons constaté, nous aussi, des faits non moins concluants.

Le procédé de Mayer, nous l'avons vu, arrête complétement la circulation dans la moitié antérieure du corps, hormis dans l'encéphale ; l'injection de lycopode n'empêche l'abord du sang que dans l'encéphale ; et cependant nous avons con-

staté des augmentations de tension beaucoup plus considérables, malgré un trouble mécanique moindre.

Nous avons vu que la tension ne commence à s'accroître que 15 à 25 secondes après l'injection, et cette augmentation peut être interrompue par des chutes passagères plus ou moins marquées ; or, l'ascension serait immédiate et progressive si elle était due à l'obstruction et au rétrécissement du système vasculaire. Ajoutons que l'injection de poudre de lycopode produit une élévation beaucoup moindre de la tension, si l'animal, au lieu d'être curarisé, est chloralisé ; et cette condition ne saurait modifier une variation mécanique.

Enfin, étant donnée la nature des troubles de la deuxième période, abaissement de la tension, etc., on ne peut même songer à les expliquer par le rétrécissement du système vasculaire. Sans nier l'importance de ce rétrécissement dans d'autres expériences, nous croyons qu'une obturation vasculaire, bornée à un organe aussi peu volumineux que l'est l'encéphale sur le chien, a une influence mécanique accessoire, et négligeable comme le prouvent les faits ci-dessus. L'intensité et la nature si spéciales des troubles produits par l'oblitération des vaisseaux intra-crâniens sont dues aux fonctions de l'organe et non au diamètre de ses artères.

B) Mais on ne manquera pas de faire une deuxième objection, et, étant prouvé que l'hydraulique ne peut expliquer l'augmentation de tension observée après l'arrêt circulatoire de l'encéphale, on pourrait songer à regarder les autres phénomènes comme l'effet direct et mécanique de la variation de tension.

De même que M. Marey[1] a expliqué mécaniquement le ralentissement cardiaque observé après la compression de l'aorte, et aussi l'accélération produite par les saignées abondantes; de même aussi on pourrait faire de nos expériences, où nous avons vu le cœur se ralentir et la tension augmenter considérablement à la première période ; le cœur s'accélérer et la tension s'abaisser à la deuxième période, un argument en faveur de la fameuse loi : « toutes choses égales du côté

[1] Marey, Trav. du laborat. de 1875 : *Mém. sur la pression et la vitesse du sang.*

de l'innervation cardiaque, plus la pression artérielle est élevée, plus les battements sont rares, et inversement.» Et en effet, si on a pu regarder l'innervation centrale et l'innervation cardiaque, qui en dépend, comme intactes après la ligature de l'aorte et l'arrêt consécutif plus ou moins complet de la circulation médullaire, ou encore après l'anémie de tous les centres nerveux consécutive à la saignée, on peut tout aussi bien admettre, sans plus de preuves, que l'innervation cardiaque reste intacte après l'arrêt circulatoire encéphalique.

Sans apprécier les expériences si ingénieuses de Marey, et les résultats plus ou moins contradictoires obtenus par Ludwig et Thiry, Cyon, Vulpian, Bernstein, Nawrocki, nous dirons cependant que les conditions indispensables pour admettre des variations purement mécaniques du rhythme cardiaque nous paraissent irréalisables physiologiquement. Étant donnée l'existence, bien démontrée, d'un cycle réflexe reliant d'une façon très-intime le cœur aux vaisseaux périphériques par l'intermédiaire du sympathique, du bulbe, et des nerfs dépresseur et pneumo-gastrique, et aussi par l'intermédiaire de la moelle et des nerfs accélérateurs du cœur si bien étudiés par M. Cl. Bernard, toute modification de la tension artérielle, même périphérique en apparence, doit réagir par l'intermédiaire des centres nerveux sur le fonctionnement de l'organe cardiaque; et conséquemment « tout ne restera pas égal du côté de l'innervation cardiaque. »

De même, dans toutes nos expériences, l'innervation cardiaque a été considérablement troublée par la modification encéphalique.

C'est ainsi que, dans le premier groupe, nous avons vu le ralentissement du cœur coïncider avec une augmentation considérable de la tension, et la loi de Marey pourrait paraître vérifiée. Mais, nous l'avons vu aussi, dans les cas où le ralentissement cardiaque a été le plus considérable, la tension a cessé d'augmenter et même a diminué par suite de cette cessation trop complète des ondées aortiques, ce qui indiquerait un rapport inverse. D'un autre côté, vers la cinquième minute, on ne constate aucune variation de la tension, qui reste très-augmentée, quand le cœur reprend brusquement sa fréquence normale.

Dans les autres groupes d'expériences, nous avons vu l'augmentation maxima et considérable de la tension coïncider avec une accélération très-marquée du cœur, quand l'arrêt circulatoire porte à la fois sur l'encéphale et la moelle cervicale : et inversement, nous avons constaté un ralentissement très-marqué du cœur, sans variation de la tension, dans les cas où l'obstruction vasculaire est bornée au cerveau.

Ces faits suffisent pour montrer qu'il n'y a eu dans les cas d'arrêt circulatoire des organes encéphaliques, aucun *rapport entre les modifications du cœur et celles de la tension ;* et conséquemment ces deux ordres de phénomènes n'ont pu jouer, l'un par rapport à l'autre, le rôle de cause et d'effet.

C) Mais ce fait va être encore mieux prouvé en recherchant les voies par lesquelles l'encéphale réagit sur le cœur et les vaisseaux.

Nous avons sectionné les nerfs vagues sur six chiens curarisés, et 15 à 20 minutes après, dans quatre cas, une à deux heures après, dans les deux autres, nous avons obstrué tout l'encéphale par des spores de lycopode. Immédiatement la tension a augmenté considérablement ; mais le cœur, au lieu d'être ralenti, s'est très-légèrement accéléré, comme le prouve la planche VI, dans laquelle le pouls (tr. *ab*) s'est élevé, 40 secondes après l'injection, de 210 à 240, et, 2 minutes après, à 250 (tr. *cd*), en même temps que la tension montait de 9 à 22 centimètres.

Pl. 6.

a) Ainsi donc, sur ces chiens, la section des nerfs vagues a laissé persister l'augmentation de tension, et *le ralentissement cardiaque a complétement disparu,* ce qui prouve bien que ce phénomène est indépendant du premier.

b) Ajoutons que sur ces chiens, dont les pneumo-gastriques étaient sectionnés, l'innervation cardiaque restait relativement intacte après l'anémie encéphalique ; et alors nous avons vu

coïncider l'augmentation de tension et l'accélération, c'est-à-dire une relation inverse de celle indiquée par Marey, et cela juste dans le cas où l'on aurait pu s'attendre à voir la loi mécanique vérifiée.

De ce fait, ne pourrait-on pas conclure, avec M. Vulpian[1], ou que l'augmentation de tension ne réagit pas sur le cœur, ou qu'elle joue plutôt un rôle accélérateur.

c) Disons que dans une autre expérience où nous avions injecté de l'air au lieu de spores, et où l'injection a été faite presque aussitôt, et non 15 à 20 minutes après la section des nerfs vagues, l'arrêt circulatoire encéphalique a déterminé un ralentissement très-léger mais réel, au lieu d'une accélération primitive du cœur.

Malgré ce dernier fait, dont l'interprétation reste assez difficile, les six autres prouvent qu'après la section des nerfs vagues l'anémie encéphalique ne détermine plus de ralentissement cardiaque : *c'est donc par l'intermédiaire de ces nerfs que l'encéphale agit sur le cœur.*

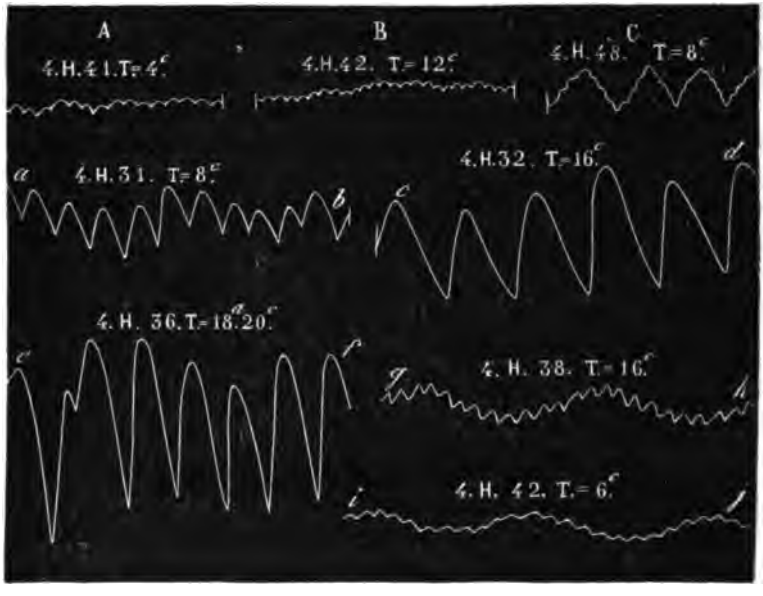
d) Nous avons fait d'autres expériences plus précises sur le trajet de ces fibres cardiaques : nous avons sectionné la moelle *au-dessous de la première paire cervicale*, et l'injection oblitérante n'a ensuite déterminé aucune variation de la fréquence cardiaque, ou plutôt une légère accélération, comme sur les animaux dont on a coupé les pneumo-gastriques. Cette opération a été faite deux fois ; la première, l'hémodynamomètre a paru indiquer constamment une légère accélération ; à la deuxième, avec tracé kymographique, rapporté à la planche VI, le pouls qui a 4 41, tr. A, moment de l'injection égalait 150, a été très-légèrement ralenti pendant 10 à 15 secondes avant 4 h. 42; à 4 h. 42, tr. B, il égalait 204, et à 4 h. 48, tr. 220 pulsations par minute.

Sur un autre animal, nous avons lié la moelle au-dessous de la deuxième paire cervicale, au niveau de la troisième qui se trouvait comprimée, et alors, comme le prouve la planche VII, le pouls s'est ralenti considérablement. De 130 pulsations par minute (tr. *a b*), il est tombé à 55, 1 minute ; à 64, 2 minutes (tr. *c d*) ; à 90, 5 minutes après l'injection (tr. *e f*) ; 8 minutes

[1] Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. I, p. 371.

après, il était accéléré à 240 (tr. *g h*) ; 15 minutes après, à 230.

Dans une autre expérience la moelle a été liée immédia-



Pl. 7.

tement au-dessous de la deuxième paire qui était probablement contuse : aussi le ralentissement a-t-il été bien moins marqué et moins durable que dans le cas précédent.

Nous avons pu observer assez complétement les troubles produits par l'obstruction de l'encéphale après une ligature médullaire faite très-peu au-dessous de la troisième paire : le pouls, de 180, fréquence normale, est tombé à 20 pulsations, la première minute après l'injection ; à 60, la deuxième ; à 100, la cinquième ; à 190, la neuvième.

Sur un cinquième chien, la moelle a été liée immédiatement au-dessous la quatrième paire, contuse et probablement paralysée, et le nerf vague du côté droit a été coupé ; et, malgré ces mutilations, le pouls est tombé de 180 à 30, 1 minute, et à 100, 3 minutes après l'injection ; au bout de 4 à 5 minutes, il était revenu à 190.

Certes, ces expériences sont peu nombreuses, et nous comptons du reste les répéter ; mais les conditions en ont été nettement déterminées, et, à moins que l'on nie l'existence des

lois physiologiques constantes, elles suffisent à cause de leur précision : or, on doit en conclure que les *fibres encéphalo-cardiaques, contenues au cou dans les nerfs vagues, sortent non pas du bulbe, mais de la moelle cervicale ;* c'est-à-dire des racines médullaires du spinal, seul en rapport avec le nerf vague ; et il suffit de celles de ces fibres contenues dans la deuxième et la troisième paire cervicales pour déterminer un ralentissement considérable du cœur.

e) Nos expériences confirment donc les recherches si probantes qui ont été, depuis Waller, bien souvent répétées, et elles prouvent, ce que ne pouvait faire le procédé de Cl. Bernard, l'arrachement en masse du spinal, que toutes les racines de ce nerf ne contiennent pas de fibres cardiaques. *Le cœur est mis en rapport avec l'encéphale seulement par les racines médullaires du spinal, surtout par les deuxième et troisième*

Nos résultats diffèrent aussi de ceux obtenus par Schiff à l'aide d'autres moyens, et qui lui auraient permis de localiser les fibres cardiaques surtout dans les 4e et 5e racines médullaires.

D) Après avoir indiqué les voies de conduction du ralentissement cardiaque, recherchons par quelle voie l'anémie encéphalique détermine l'augmentation de tension artérielle, autrement dit la modification du système vasculaire périphérique.

a) Dans toutes les expériences citées plus haut, où on avait sectionné les nerfs vagues, nerfs formés, comme on sait, chez le chien, par l'accolement des pneumogastriques et des cordons cervicaux du sympathique, la tension artérielle a augmenté d'une façon considérable. Au tracé VI elle s'est accrue de 12 centimètres ; dans une autre elle s'est élevée de 2 à 12 centimètres; dans une troisième de 11 à 32 centimètres; de même dans les deux autres.

L'augmentation de tension, due à l'anémie encéphalique, s'étant produite avec la même intensité sur les animaux curarisés normaux, et sur ceux dont on a sectionné le nerf vague, on aurait pu en conclure que ces nerfs ne jouaient aucun rôle dans les rapports de l'encéphale et du système vaso-moteur.

Or cette conclusion serait inexacte, comme le prouvent les résultats des expériences où on a sectionné la moelle cervicale.

b) Dans celle où la section portait au-dessous la première paire, la tension, 1 minute après l'obstruction, s'était élevée de 4 à 12 centimètres, 7 minutes après à 8 centimètres. (*Pl.* VII; tr. A. B. C.)

Dans l'autre expérience représentée à la planche VII, la tension de 7 est montée à 17 centimètres (tr. *cd*) au bout de 2 minutes; descendue à 10, 8 minutes après l'injection, elle variait entre 5 et 6 centimètres après 15 minutes. Dans la quatrième myélotomie, au niveau de la deuxième paire la tension s'est élevée de 5 à 22 centimètres; dans celle faite au-dessous la troisième paire, la tension de 10 centimètres est montée à 26 centimètres 2 minutes après, à 18 centimètres 8 minutes après l'injection oblitérante.

Enfin sur l'animal dont un seul nerf vague était intact, la moelle étant coupée au niveau de la quatrième paire, la tension s'est élevée de 1 1/2 à 5 cent. 1/2.

Ainsi, dans ces cinq expériences, l'*arrêt du sang dans l'encéphale a déterminé, après la section de la moelle cervicale, une augmentation considérable de la tension.*

c) L'encéphale est donc en rapport avec le système musculaire périphérique non-seulement par la moelle, mais encore par des nerfs d'origine plus élevée, c'est-à-dire mésocéphaliques, et tous les vaso-moteurs n'émergent pas de la moelle, comme l'ont prétendu Schiff et d'autres expérimentateurs.

d) Maintenant, parmi les nerfs crâniens, lequel joue dans cette conduction le rôle principal; est-ce le vago-sympathique, le glosso-pharyngien; ou mieux tous les nerfs mixtes fournis par le mésocéphale ne servent-ils pas à établir ce rapport du système vaso-moteur avec l'encéphale? C'est ce que nos expériences ne nous permettent pas de résoudre complétement.

De même on n'explique pas parfaitement pourquoi l'augmentation de tension produite par l'obstruction encéphalique est aussi considérable, surtout si on la rapporte à la valeur initiale, sur les animaux curarisés dont on a sectionné la

moelle ou les vago-sympathiques, que sur ceux dont tous les conducteurs sont intacts. On pourrait admettre avec Muller[1] que le système sympathique, ou au moins le système vasomoteur forme un appareil unique, dont toutes les parties, intimement reliées les unes aux autres, peuvent être modifiées dans leur ensemble quels que soit la partie, les ganglions par où arrive l'excitation ; pourvu que cette excitation soit assez intense, elle se propage en quelque sorte indifféremment à tout le système, et peu importe qu'elle soit conduite à la fois par la moelle et les nerfs mésocéphaliques, ou seulement par un seul de ces conducteurs. Nous l'avouons, du reste, Muller dans les pages remarquables qu'il consacre au sympathique, n'a pas établi cette vue générale sur un nombre de faits suffisants.

e) Mais peu importe leur interprétation, les faits indiqués plus haut ont, par eux-mêmes, assez d'importance, et ils peuvent ainsi se résumer :

1° *Les modifications cardiaques et vasculaires produites par l'anémie encéphalique sont complétement indépendantes les unes des autres ;*

2° *L'encéphale est mis en rapport avec le cœur par un seul ordre de nerfs, et ces nerfs contenus au cou dans le tronc vague, naissent de la moelle au-dessous de la première paire cervicale, surtout par la deuxième et la troisième ;*

3° *L'encéphale est mis en rapport avec le système vasculaire périphérique par deux ordres de conducteurs : nerfs médullaires et nerfs mésocéphaliques, une seule de ces voies de conduction suffisant à déterminer une augmentation considérable de la tension artérielle.*

IV.

Après avoir étudié les voies de transmission de l'influence encéphalique sur le cœur et les vaisseaux, il nous reste à rechercher quelle est la nature de cette influence, à quelle modification des éléments encéphaliques correspondent les troubles cardio-vasculaires produits par l'injection oblitérante.

[1] Muller, *Physiol. du système nerveux*, trad. Jourdan, t. I, p. 256.

Deux méthodes sont en présence :

I. — La première consisterait à déduire la nature du trouble encéphalique de l'examen des accidents périphériques; et de même que de la contracture d'un groupe musculaire on conclut à l'excitation de son appareil nerveux, de même, par la nature des modifications sympathiques, on pourrait établir l'état de l'encéphale.

Malheureusement la valeur physiologique des troubles divers observés dans nos expériences n'est nullement fixée, et ce qui est possible et facile pour la moelle et ses nerfs, ne l'est pas pour le système sympathique. C'est ainsi que le ralentissement cardiaque, d'origine nerveuse, est regardé par Schiff, Moleschott, et même Arloing et Tripier[1], comme un phénomène paralytique, tandis que, d'après tous les autres expérimentateurs, Cl. Bernard, Budge, Waller, Vulpian, de Bezold, Pflüger, etc., il est consécutif à une excitation. De même, l'augmentation de tension produite par l'intermédiaire de l'encéphale, qu'elle soit due à une modification directe comme dans nos expériences, ou réflexe, comme après les excitations des nerfs sensitifs, a reçu des interprétations diverses. Pendant que tous les expérimentateurs expliquent cette augmentation par un resserrement général de tous les vaisseaux périphériques, M. Cl. Bernard[2] paraît être porté à l'attribuer à une dilatation, assimilant ainsi cette variation générale de la tension aux augmentations locales, dont il a démontré l'existence dans les artères correspondant à un territoire vasculaire paralysé isolément. Et en éliminant même cette deuxième explication, si on admet que l'accroissement de tension observé après l'injection de substances oblitérantes dans l'encéphale est produite par un resserrement des artérioles, on n'est guère plus avancé quant à la nature du phénomène : car l'arrêt de la circulation de l'encéphale peut agir soit en excitant les origines des nerfs vaso-constricteurs, soit en paralysant les nerfs vaso-dilatateurs, paralysie qui doit avoir pour conséquence un resserrement vascu-

[1] Arloing et Tripier, *Contribut. à la physiol. des n. vagues* (*Arch. de physiol.*, 1871).

[2] Cl. Bernard, *Leç. sur la chaleur animale.*

laire, étant donné le rôle attribué à ces nerfs par Goltz, Vulpian, etc.

II. — La constatation de tous les phénomènes déterminés par l'injection des spores de lycopode ne pouvant nous renseigner sur leur nature, nous avons dû procéder autrement, et voir ce que produit l'arrêt circulatoire dans le fonctionnement des autres organes ou éléments nerveux.

Or il est établi, par de nombreux travaux, que la cessation de l'abord du sang produit toujours une période initiale d'excitation fonctionnelle, dans tous les tissus nerveux et même musculaires.

M. Charcot a attiré l'attention sur la contracture qui se produit dans les membres consécutivement à l'obstruction de leur artère nourricière, contracture signalée aussi par M. Vulpian dans ses leçons sur le système nerveux.

M. Brown-Séquard[1] a montré que la ligature des artères mésentériques suffit pour provoquer dans les intestins des contractions violentes ; M. Vulpian[2] a observé que dans quelques cas l'injection vers la moelle de spores de lycopodes déterminait de véritables convulsions des membres postérieures ; et bien longtemps auparavant Haller[3] avait noté un phénomène analogue après la ligature de l'aorte abdominale. On a dû expliquer aussi par l'arrêt circulatoire, quelle que soit du reste la façon dont il agisse, la période d'excitation des divers muscles sympathiques, qui suit immédiatement la mort, d'autant plus que cette excitation, comme l'a montré M. Bochefontaine[4], porte aussi sur d'autres organes sympathiques, les glandes.

De ces faits on pourrait conclure, par analogie, que l'arrêt circulatoire doit agir de même sur la partie la plus élevée du système nerveux, l'encéphale ; et l'expérience prouve que c'est en effet dans l'encéphale que l'arrêt du sang détermine l'excitation fonctionnelle la plus considérable.

[1] Brown-Séquard, *Experimental research. applied*, etc.; 1853, p. 101 et suiv.

[2] Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. II, p. 120.

[3] Haller, *Sur le mouv. du sang ;* Lausanne, 1756, p. 45.

[4] Bochefontaine, *Société de biologie*, 1875.

Bichat, Nysten, Magendie, dans des travaux que nous avons cités, ont montré que l'injection d'air par la carotide détermine des convulsions considérables. Nous l'avons dit, le même fait a été constaté par MM. Tillaux, Muron et Laborde, et aussi par nous-mêmes dans nos recherches sur l'entrée de l'air dans les veines. Et on ne peut objecter que l'air a peut-être une action spéciale, chimique, sur les éléments nerveux; car les mêmes symptômes d'excitation s'observent quand on interrompt la circulation encéphalique avec toute autre substance oblitérante. Nous l'avons vu, M. Vulpian a insisté[1], dans ses nombreuses expériences, sur la production de convulsions générales après l'injection carotidienne de spores de lycopodes ; et ces troubles d'excitation ont même pu être observés par Kussmaul et Tenner et d'autres physiologistes, après la simple ligature des artères carotides et vertébrales. C'est aussi par un trouble primitif de la nutrition encéphalique qu'on a expliqué les convulsions de l'asphyxie étudiées depuis Marshall-Hall et surtout par Brown-Séquard, et celles produites par les hémorrhagies répétées, étudiées par Kussmaul et Tenner après Cl. Bernard et Brown-Séquard; et pour être exagérée, cette opinion n'en repose pas moins sur des faits exacts.

Il est donc établi que l'arrêt circulatoire des organes encéphaliques détermine, presque immédiatement après sa production, une phase immédiate d'excitation dans le système médullaire et les muscles striés.

Il est vrai, cette *excitation* est très-variable ; elle peut être bornée simplement à des troubles respiratoires et les convulsions manquer, comme l'a montré M. Vulpian ; mais enfin elle existe, et est souvent très-marquée ; et c'est seulement après cette première phase qu'on voit les muscles striés et l'appareil médullaire présenter un deuxième ordre de troubles entièrements différents, troubles constitués par la flaccidité et l'immobilité des membres, le ralentissement puis l'arrêt respiratoire : période de *paralysie* complète qui sera beaucoup plus durable si on fait la respiration artificielle.

1 Vulpian, *Leç. sur le système nerveux ; Leç. sur les vas.-mot.*, t. II Leç. sur l'embolie (J. *l'École de médecine*).

Or, à moins que l'on n'admette que les divers éléments nerveux de l'encéphale sont de nature complétement différente, on doit, de ce que l'on observe après l'arrêt circulatoire encéphalique, dans le système médullaire et les muscles striés, déduire ce qui doit se produire dans les mêmes conditions du côté des muscles lisses et du système sympathique.

Les troubles moteurs produits par l'arrêt du sang dans l'encéphale, soit dans le système médullaire, soit dans le système sympathique, peuvent ainsi se résumer :

Première période. — Convulsions généralisées des muscles striés, augmentation considérable de la tension, ralentissement du cœur.

Deuxième période. — Paralysie complète des membres et bientôt des mouvements respiratoires; abaissement progressif de la tension artérielle, accélération du cœur.

L'arrêt circulatoire encéphalique détermine donc dans tous les muscles qu'il modifie deux séries de troubles différents, et cette succession seule suffirait à indiquer la nature des phénomènes cardio-vasculaires.

De même que les convulsions des membres ont été expliquées par l'excitation anémique primitive, et leur paralysie par l'arrêt fonctionnel des éléments encéphaliques en rapport avec les muscles striés, de même nous admettrons pour les parties de l'encéphale en rapport avec les muscles cardio-vasculaires deux modifications produites successivement par l'arrêt de leur circulation :

1re période : *Excitation, augmentation de la tension, ralentissement du cœur ;*

2e période : *Paralysie fonctionnelle, abaissement progressif de la tension, accélération du cœur.*

Après avoir montré la nature des phénomènes produits par l'arrêt circulatoire encéphalique, nous pourrons fixer la valeur et le mécanisme des troubles que nous avons constatés dans le cœur et dans les vaisseaux après l'injection par la carotide des spores oblitérantes.

III. — Parlons d'abord des troubles cardiaques, ralentissement, puis accélération.

a) Ce ralentissement, nous l'avons vu, est très-considérable, il dure 5 à 6 minutes, puis cesse brusquement : complétement indépendant du trouble vasculaire, il a pour conducteur les racines médullaires du spinal, et le pneumogastrique.

Hormis sa durée plus grande, il est très-comparable, comme forme, à celui que produit l'électrisation ou l'excitation des pneumogastriques ; il est maximum d'emblée, s'accompagne d'une amplitude plus grande des pulsations, et cesse brusquement, le cœur redevenant normal en quelques secondes.

Ce ralentissement se produit même dans les cas où la circulation de l'encéphale est seulement ralentie, puisque, comme Mosso, nous l'avons constaté après la ligature des carotides (*pl.* I); mais alors il est moins marqué que le trouble vasculaire.

Ce ralentissement survient 15 à 30 secondes après l'arrêt circulatoire encéphalique, au moment où chez les animaux curarisés se produisent les convulsions, avec lesquelles il coïncide. Nous l'avons dit, ce *ralentissement*, phénomène de la première période, est *donc produit par l'excitation primitive et directe de l'encéphale privé de sang.*

Nos expériences, faites dans des conditions précises, confirment donc complétement la théorie classique soutenue par Cl. Bernard, Büdge, les Weber, Brown-Séquard [1], Pflüger, Vulpian, etc., etc., et plus récemment par Tarchanoff[2], Ad. Franck [3], d'après laquelle tout ralentissement du cœur, direct ou réflexe, d'origine encéphalique, doit être considéré comme un phénomène d'excitation. Elles rendent au contraire complétement inadmissible l'opinion de Moleschott, Herzen, Schiff, acceptée en partie par Arloing et Tripier, qui veulent que le ralentissement cardiaque dû à l'excitation électrique du pneumogastrique, soit un phénomène paralytique consécutif ; et on doit chercher une autre interprétation à l'accélération constatée quelquefois par ces physiologistes, du reste dans des conditions vraiment exceptionnelles, puisque des expérimentateurs comme M. Vulpian (*Communication orale*) n'ont pu réussir à les reproduire.

[1] Brown-Séquard, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1851, p. 26.
[2] Tarchanoff, *Soc. de biologie*, et *Gaz. médicale*, 1875, p. 180.
[3] A. Franck, *Soc. pour l'avancement des sciences*, 1876.

b) L'encéphale est donc l'organe modérateur des contractions cardiaques; mais nous devons le rappeler, ceux de ses éléments qui sont en rapport direct avec le cœur ne siégent pas seulement dans le mésocéphale, comme on l'a toujours cru jusqu'ici. Les expériences de notre troisième groupe le prouvent : le ralentissement cardiaque existe aussi bien dans les cas où tout l'encéphale est anémié, que dans ceux où la circulation est arrêtée seulement dans les territoires carotidiens, dans le cerveau. Le cerveau, ainsi excité isolément, a une influence directe et considérable sur les mouvements du cœur : *le cerveau est un organe modérateur cardiaque.*

Nous avons surtout étudié le ralentissement cardiaque dans les cas où tout l'encéphale est obstrué ; il nous resterait à rechercher pourquoi ce ralentissement est plus durable dans le cas d'obstruction purement cérébrale ; pourquoi il est passager, presque nul dans les cas où les spores ont envahi la moelle cervicale : mais comme cette discussion nous entraînerait trop loin, peut-être sans fournir de conclusions précises, passons à l'explication du deuxième phénomène cardiaque, l'accélération.

c) Cette *accélération* survient à la deuxième période, avec les accidents de paralysie encéphalique ; 5 à 6 minutes après l'obstruction, le cœur reprend sa fréquence et il s'accélère seulement au bout de 10 à 15 minutes, c'est-à-dire à un moment où l'encéphale a perdu toutes ses fonctions. Cette accélération se produit d'emblée quand les nerfs vagues sont coupés, ou quand la moelle a été liée au niveau ou au-dessus de la première paire, c'est-à-dire quand l'excitation anémique encéphalique ne peut plus modifier le cœur ; cette accélération se produit aussi quand la moelle a été sectionnée au niveau de la 3e ou 4e cervicale, mais dans ce cas seulement au moment où cesse le ralentissement initial transmis par les pneumogastriques.

Enfin cette accélération est presque immédiate dans les expériences du deuxième groupe, avec obstruction encéphalo-médullaire, probablement parce qu'alors les effets de l'excitation anémique médullaire empêchent le ralentissement d'origine encéphalique.

De tous ces faits nous croyons devoir conclure que la pa-

ralysie de l'encéphale n'agit pas directement sur le cœur pour l'accélérer, comme son excitation a agi pour le ralentir. Comme l'a très-bien dit M. Vulpian[1] en se basant sur ses expériences, et sur celles de Clift, Wedemeyer, Longet, etc., « la moelle épinière séparée du bulbe rachidien ne paraît avoir d'influence réelle sur le cœur que par l'intermédiaire des nerfs accélérateurs. »

Or, ces nerfs accélérateurs, M. Cl. Bernard l'a montré[2], sont fournis par la moelle cervico-dorsale, et, d'une façon plus précise, par la deuxième paire dorsale; et ils suffisent, après la section de la moelle cervicale, pour déterminer dans le cœur une accélération réflexe, à la suite des excitations des nerfs sensitifs.

Nos expériences confirment simplement celles de M. Vulpian et de M. Cl. Bernard. Nous voyons le cœur s'accélérer au moment où l'encéphale, privée de sang depuis plusieurs minutes, se paralyse complétement; alors que la moelle est isolée, et fonctionne sans contre-poids, encore plus complétement qu'après la myélotomie cervicale.

Nous avons vu aussi l'accélération du cœur non-seulement persister, mais être beaucoup plus marquée, immédiate dans les cas où les pneumogastriques avaient été coupés; et nous en concluons que les nerfs accélérateurs ne sont pas fournis, comme l'ont prétendu Schiff, Rutherford, par les racines spinales du pneumogastrique.

En résumé, *l'accélération cardiaque de la 2e période n'est pas transmise par les nerfs vagues : elle est produite par la persistance des fonctions de la moelle,* organe accélérateur du cœur, et *par leur influence isolée* pendant la paralysie de l'encéphale privé de sang.

Nous arrivons maintenant aux troubles vasculaires périphériques déterminés par l'anémie des organes encéphaliques, complétement indépendants, nous l'avons vu, des troubles cardiaques. Nous discuterons successivement la valeur des

[1] Vulpian, *Dict. encyclopédique,* t. VIII, 2e série, art. MOELLE, p. 546.
[2] Cl. Bernard. *Leç. sur la chaleur animale,* p. 261, 274.

phénomènes constatés : 1° quand la circulation du cerveau est seule arrêtée ; 2° quand l'obstruction porte sur tout l'encéphale.

IV. — Le cerveau seul cesse de recevoir le sang. Dans ce cas, nous l'avons montré par toutes les expériences de notre 3° groupe, il ne se produit du côté de la tension artérielle aucune modification notable et constante, et nous en avons conclu que *le cerveau n'a sur les vaisseaux périphériques aucune influence directe, appréciable.*

a) Ces résultats, obtenus constamment, à l'aide d'une méthode qui va modifier directement les conditions de fonctionnement des éléments cérébraux, sont complétement différents de ceux constatés en employant une autre méthode qui prétend, elle aussi, exciter directement les fonctions des mêmes éléments ; nous voulons parler de la faradisation localisée des couches corticales.

Nous n'avons obtenu, en anémiant le cerveau, qu'un *ralentissement* cardiaque constant et considérable, *sans trouble vasculaire*. M. Bochefontaine a observé, en le faradisant, indifféremment de l'accélération et du ralentissement cardiaque, ces deux troubles peu marqués pouvant se succéder 5 à 6 fois dans la même minute ; et, du côté des vaisseaux périphériques, une augmentation constante et considérable de la tension.

Les troubles cardio-vasculaires produits par les deux méthodes sont donc essentiellement différents ; et comme il est prouvé que l'arrêt circulatoire agit directement sur le cerveau comme sur tous les organes nerveux pour *exciter* son fonctionnement, nous devons conclure que la faradisation, ne produisant pas les mêmes phénomènes, n'excite pas les éléments cérébraux.

On nous permettra d'insister sur ce point, et de chercher la raison de ces différences.

b) L'écorce du cerveau est constituée par des éléments très-divers. Et d'abord, elle contient des éléments nerveux du système sympathique, vasculaires ou autres ; et M. Dupuy[1],

[1] Dupuy, *Quelques points de la physiol. du cerveau* (thèse 1873), et *Soc. de biologie*, 1875, p. 364.

interprète des idées de son maître, M. Brown-Séquard, a pu considérer les phénomènes produits par la faradisation comme des réflexes, consécutifs à l'excitation de ces fibres du sympathique.

L'écorce grise contient aussi des vaisseaux nombreux et très-musculeux ; le courant électrique les fait contracter directement, et rétrécit leur calibre, si bien que l'on voit, pendant la faradisation, la circonvolution correspondante pâlir et s'affaisser. On pourrait admettre que ce rétrécissement direct empêche l'arrivée du sang, et expliquer les phénomènes observés par l'excitation, non pas directe électrique, mais consécutive anémique, des éléments privés de sang; les centres siégeraient dans les points les plus vasculaires.

On voit que les hypothèses sont faciles; et n'en est-ce pas une aussi que d'attribuer les effets de la faradisation corticale à une excitation directe de la substance grise, sans fournir aucune preuve?

On pourrait poser ainsi la question :

L'arrêt du sang dans le cerveau et sa faradisation déterminent des phénomènes différents; or, sur quels éléments agissent ces deux modificateurs?

c) M. Vulpian a prouvé que la substance grise était seule modifiée par l'arrêt circulatoire des organes nerveux. Il a injecté des spores de lycopode vers la moelle; et après la période inconstante d'excitation convulsive, pendant la paralysie complète, 20 à 30 minutes après l'injection, il a constaté, nous l'avons vu, que la substance blanche de la moelle avait encore conservé toute son excitabilité; et il conclut que si l'interruption de la circulation, dans une partie de la moelle épinière, suspend les propriétes et les fonctions de la substance grise, elle laisse, au contraire, persister pendant un certain temps les propriétés des faisceaux blancs situés au même niveau.

Des faits analogues ont été aussi constatés dans le cerveau[1]; et cette constatation aurait été encore plus complète, si,

[1] Vulpian cité par Carville et Duret, sur les fonctions des hémisphères cérébraux (*Arch. de physiol.*, 1875).

dans ces expériences, la circulation du myocéphale avait été laissée intacte. Ces faits si précis nous permettent de poser cette conclusion : *les phénomènes cardio-vasculaires, observés après l'obstruction vasculaire carotidienne, sont dus à l'excitation anémique de la substance grise cérébrale.*

d) Or, sur quel élément porte au contraire l'excitation faradique? Tous les organes nerveux centraux contiennent deux substances, blanche et grise. La substance grise, facile à étudier isolément dans la moelle, y a été trouvée complétement inexcitable[1] par d'innombrables observateurs, quel que soit l'agent employé. Des recherches, non moins probantes[2], établissent l'inexcitabilité des noyaux gris mésocéphaliques ; et on avait admis aussi, jusqu'à ce jour, l'inexcitabilité de la substance grise cérébrale, quand, brusquement, l'opinion contraire est devenue presque classique.

A-t-on fourni quelques faits permettant d'attaquer les expériences si concluantes de Flourens, de Longet, de Vulpian, *etc.*? Non ; on a constaté des troubles des muscles lisses et striés à la suite de la faradisation de la surface corticales.

La faradisation des autres organes nerveux détermine aussi des mouvements, mais elle les détermine par l'intermédiaire de la substance blanche.

Electrisez la moelle, vous constaterez des mouvements limités aux membres correspondants, si l'électrisation porte sur les cordons antéro-latéraux ; un réflexe général, si le cordon postérieur a été seul modifié ; électrisez le mésocéphale ou les pneumogastriques, le cœur sera ralenti ; électrisez les pédoncules, comme l'ont fait Budge, Valentin, Schiff, etc., vous constaterez des troubles cardiaques et vasculaires, dus à un réflexe mésocéphalique.

En un mot, les fibres blanches, organes de conduction sans propriétés spéciales, comme l'a montré M. Vulpian, sont seules modifiées, dans la moelle ou le mésocéphale, par la faradisation ; cette modification se manifeste d'une façon très-différente, suivant l'organe auquel aboutissent les fibres

[1] Vulpian, art. MOELLE, p. 345 et suiv.

[2] Vulpian, *Leç. sur le système nerveux ;* Longet, *Physiolog.*, t. III.

excitées ; et, en effet, c'est cet organe, muscle périphérique, ganglion cardiaque, ou centre mésocéphalique, qui, seul, est mis en action par l'excitation du faisceau blanc correspondant.

e) Et les circonvolutions contiennent aussi une grande quantité de cette substance blanche, seule excitable, à l'exclusion de la substance grise, dans tous les autres organes nerveux ; et c'est sur elle qu'agit la faradisation corticale localisée. M. Bochefontaine a montré que les troubles cardio-vasculaires dus à cette faradisation étaient en tout les mêmes que ceux déterminés par l'électrisation des pédoncules ou des cordons postérieurs de la moelle ; et aussi les mêmes que l'on constate après l'excitation de tout organe sensible, nerf sciatique, dure-mère, etc. ; ne sait-on pas que cette membrane a pu être divisée en véritables centres[1], simples parties plus ou moins sensibles ? En un mot, M. Bochefontaine a prouvé que les effets cardio-vasculaires de la faradisation corticale étaient ceux que détermine l'excitation de toute fibre blanche sensible, ou mieux, de toute fibre aboutissant au mésocéphale ; et il en a conclu que la faradisation, portant son action sur la substance blanche corticale, détermine des troubles d'ordre réflexe, ayant leur point de départ dans le mésocéphale.

Or, nos expériences confirment complétement, quoique d'une façon indirecte, cette explication si bien défendue par M. Bochefontaine, explication que M. Vulpian, s'appuyant sur les faits de physiologie classique, avait indiquée depuis longtemps, et qu'il a, le premier, développée complétement[2].

A l'aide de l'embolie vasculaire, procédé qui modifie directement et seulement la substance grise, nous avons excité le fonctionnement du cerveau, ou mieux, de ses éléments cellulaires ; et cette excitation anémique de la substance grise cérébrale a déterminé des troubles cardio-vasculaires entièrement différents de ceux de l'excitation faradique ; nous en avons conclu que *la faradisation n'agit pas sur la substance grise.*

[1] Bochefontaine, *Bulletin de l'Acad. des sciences*, juillet 1876.
[2] Vulpian, Leç. de 1876 (J. *l'École de médecine*), 14, 21 août 1876.

Dans d'autres expériences, nous avons constaté les effets de l'excitation anémique des centres gris mésocéphaliques; et ces effets, augmentation de la tension, ralentissement, puis accélération du cœur, nous ont paru assez complétement analogues de ceux déterminés par l'électrisation des circonvolutions ou de tout autre faisseau blanc centripète. Nous en avons conclu que *la faradisation corticale,* comme celle du nerf sciatique, *agissait bien en déterminant des troubles d'excitation du mésocéphale.*

f) Nous avons encore observé quelques faits qui, pour être moins importants, accentuent les différences entre l'excitation anémique du cerveau et sa faradisation.

L'arrêt de la circulation cérébrale détermine seulement du ralentissement cardiaque et un ralentissement très-marqué; la faradisation produit des alternatives d'accélération et de ralentissement, phénomène dont la valeur est toute différente.

M. Bochefontaine a constaté que les variations du cœur dues à la faradisation persistaient après la section du pneumogastrique, le sympathique cervical isolé suffisant à les transmettre; or, nous l'avons vu, la section du pneumogastrique, ou mieux, l'interruption de ses racines médullaires, supprime complétement le ralentissement anémique.

De même, M. Bochefontaine a vu se produire, après la faradisation corticale, des mouvemements des intestins, de l'estomac, etc., comparables à ceux constatés par Budge, Valentin, Schiff, etc., en électrisant les pédoncules ou la protubérance; or, nous l'avons dit, nous n'avons observé dans nos expériences aucun trouble des mêmes organes.

g) L'analyse comparée de tous les troubles produits dans les muscles lisses, par l'excitation cérébrale et par la faradisation, prouve donc que cette dernière agit par l'intermédiaire de la substance blanche; et cette conclusion, basée sur l'étude des phénomènes sympathiques, on ne saurait l'attaquer en s'appuyant sur les troubles des nerfs médullaires et des muscles striés; la théorie de M. Vulpian rend, au contraire, plus facile la compréhension de ces faits cliniques si nombreux et si importants, qu'ont étudiés Jackson, et surtout

M. Charcot[1] et ses élèves, Vayssières[2], Lépine[3], Raymond[4], Landouzy[5], Pitres[6], etc.

Dans tous les organes nerveux, de la moelle aux circonvolutions, la substance blanche est disposée en faisceaux ayant des fonctions différentes comme les organes qu'ils réunissent; si cette localisation est très-précise dans la moelle, où, comme l'a indiqué, le premier, M. Vulpian, les lésions comme les fonctions sont systématiques, elle l'est moins dans le cerveau; et cependant, là encore elle existe, puisque M. Charcot, M. Vayssières, M. Raymond ont montré le rôle différent des parties antérieures et postérieures de la couronne rayonnante; puisque Carville et Duret, Sanderson, Putnam ont retrouvé, après l'ablation ou la destruction de la substance corticale, les mêmes centres dans les parties blanches sous-jacentes.

En résumé, on doit admettre que chaque groupe musculaire, chaque membre, par exemple, est uni à la substance grise corticale opposée par un faisceau de fibres blanches partout indépendant, et dont l'excitation électrique déterminera une contraction des muscles correspondants, que cette excitation porte sur le trajet extra-médullaire, médullaire, ou même à son point de départ dans les circonvolutions. « L'influence motrice des différents points de l'écorce grise toute entière sera obligée de passer par les régions considérées comme des centres psycho-moteurs, pour atteindre les trousseaux de fibres blanches; en un mot, on produit la paralysie d'un membre non pas en enlevant le centre volontaire de ce membre, mais en interrompant, en grande partie, la communication nerveuse entre ce membre et la substance grise corticale toute entière[7]. »

On comprend très-bien qu'une lésion profonde de la couche corticale, ou mieux du faisceau blanc qui s'y épanouit, puisse déterminer une paralysie limitée à un membre, ou même une

[1] Charcot, *Des localisations cérébrales*, Leç. de 1875, 1876 (*Progrès médical*).

[2] Vayssières, *De l'hémianesthésie* (thèse 1873).

[3] Lépine, *Des localisations cérébrales* (thèse d'agrégation, 1875).

[4] Raymond, *De l'hémianesthésie et de l'hémichorrée*, 1876.

[5] Landouzy, *Des convulsions et paralysies liées*, etc. (thèse 1876).

[6] Pitres, observations diverses (*Gaz. médicale* et *Soc. de biologie*, 1873).

[7] Vulpian, Leç. de 1876, *loc. cit.*, p. 7.

contracture par dégénérescence secondaire descendante ; de même que l'on voit cette contracture se produire dans les cas ou le même faisceau est interrompu, dans la capsule interne, par une hémorrhagie ; ou, dans la moelle, par une compression.

Au contraire, si on admet l'excitation directe de la substance grise, comment expliquer ces faits cliniques et expérimentaux non moins importants, et où on voit des lésions corticales moins étendues, moins profondes, ne déterminer qu'une paralysie incomplète et passagère ; autant il est facile de comprendre que des fibres blanches conductrices, sans propriétés spéciales, puissent se suppléer les unes les autres et créer de nouvelles voies à l'incitation volontaire, partie de différents points de l'encéphale, autant il serait pénible d'admettre que des éléments complexes, comme les cellules géantes des centres moteurs, puissent se régénérer en quelque sorte, et créer de nouveaux centres dans l'espace de quelques jours.

L'étude des troubles constatés dans les muscles striés, après des lésions corticales cliniques ou expérimentales, confirmerait donc, plutôt que de les infirmer, les conclusions tirées des expériences de M. Bochefontaine et des nôtres sur le système sympathique, expériences dont les résultats peuvent ainsi se résumer :

La *substance blanche des circonvolutions est seule excitable par les courants électriques ; la substance grise est seule excitable par les modificateurs nutritifs, arrêt circulatoire, etc., et les effets de ces deux excitations sont complétement différents.*

V.— Après avoir, à propos des effets vasculaires négatifs de l'excitation anémique purement cérébrale, discuté la valeur de la faradisation comme méthode expérimentale, il nous reste à étudier l'origine et le mécanisme des troubles produits dans les vaisseaux par l'excitation anémique de tout l'encéphale.

A) Nos expériences prouvent que l'excitation anémique bornée au cerveau ne détermine que des variations très-légères et inconstantes de la tension ; au contraire, l'arrêt circulatoire portant sur tout l'encéphale, et aussi sur l'encéphale

et la moelle cervicale, détermine une augmentation constante, considérable et durable de la tension artérielle ; et nous en avons conclu que, *parmi les organes intra-crâniens, le mésocéphale seul est en rapport très-direct avec le système vasculaire périphérique.*

B) Quel est le siége précis de ces éléments vaso-moteurs ? Nous avons vu que l'obstruction de tout l'encéphale produisait une augmentation de tension de 12 à 18 centimètres : or, nous avons observé une augmentation moindre dans deux cas où les vaisseaux de la partie inférieure du bulbe étaient restés intacts ; et enfin, dans trois autres faits, où quelques spores avaient pénétré dans la protubérance, sans arriver aux organes plus postérieurs, l'augmentation de tension n'a été que de 3 à 5 centimètres. Ces expériences où on a vu l'accroissement de la tension varier comme l'étendue de la zone obstruée, devront être répétées; mais, nous bornant aux faits précédents, nous conclurons que les éléments vaso-moteurs mésocéphaliques ne sont pas localisés dans un noyau unique, situé au niveau du plancher du quatrième ventricule, en arrière des tubercules, comme l'ont prétendu Schiff et Owsjannikow ; *mais ils sont répandus au contraire dans les différents points du mésocéphale;* ce qu'admettent du reste Brown-Séquard, Vulpian, etc.

C) Quelle est la nature de ces éléments vaso-moteurs ?

L'augmentation de la tension survient à la première période, aussitôt après l'arrêt du sang, au moment où tous les éléments encéphaliques sont excités. Il y a contracture des muscles lisses vasculaires, au moment où, chez les animaux non curarisés, on constaterait aussi des convulsions des membres ; cette première période d'excitation étant du reste suivie de phénomènes inverses, paralytiques, dans les deux ordres de muscles. Les éléments vaso-moteurs encéphaliques dont l'excitation anémique détermine un resserrement vasculaire généralisé, dont la paralysie consécutive produit l'abaissement de la tension, *ne peuvent être que des éléments vaso-constricteurs.*

D) Nous avons étudié ailleurs la valeur du resserrement vasculaire, resserrement énorme, puisque la tension, doublant et quadruplant, a pu atteindre les chiffres extraordinaires de 28, 32 centimètres ; sa durée, ses caractères, les voies mul-

tiples par lesquelles l'encéphale est unie aux vaso-moteurs; et nous en aurions fini avec cette question si nos expériences ne nous permettaient de discuter un point important.

a) De Bezold, Ludwig et Thiry, Cyon, et surtout Schiff, Owsjannikow, à l'aide de méthodes très-imparfaites sur lesquelles nous reviendrons, Mayer, en liant les quatre artères carotides et sous-clavières, ont constaté, comme nous, que l'encéphale ou seulement le bulbe avait une influence considérable sur les vaisseaux périphériques. Les variations de tension observées dans nos expériences ont été plus constantes, plus durables, plus considérables que celles observées par ces méthodes; et cependant nous n'en conclurons pas, comme l'ont fait ces auteurs, à l'origine dans l'encéphale de tous les nerfs vaso-moteurs.

b) Il en est du centre vaso-moteur comme du prétendu centre convulsif, imaginé et localisé dans la protubérance, par Kussmaul et Tenner, après qu'ils eurent répété les expériences de Marshal-Hall, Brown-Séquard, Cl. Bernard, sur les convulsions produites par l'asphyxie, les hémorrhagies, et aussi la quadruple ligature encéphalique. Il est très-vrai, comme l'a constaté M. Vulpian [1], que ces convulsions deviennent moins intenses, surtout chez le lapin, après la destruction ou l'isolement de la protubérance; mais elles persistent, la moelle seule restant intacte, comme l'ont prouvé Brown-Séquard pour les convulsions asphyxiques [2], Cl. Bernard [3] pour les convulsions hémorrhagiques, une foule de physiologistes, depuis Magendie, pour les convulsions strychniques. L'anémie localisée de la moelle suffit aussi à déterminer des convulsions des muscles correspondants, comme l'ont constaté, nous l'avons vu, Haller, M. Vulpian.

Et en présence de ces faits conclure à l'existence d'un centre convulsif unique, protubérantiel, par cela seul que la protubérance coordonne et rend plus intenses les différentes convulsions, exactement du reste comme elle sert de « centre

[1] Vulpian, *Gaz. hebdomadaire*, 1861, p. 365.

[2] Brown-Séquard, *J. de physiol.*, 1858, t. I, p. 201 ; *Acad. des sciences*, 19 novembre 1857.

[3] Cl. Bernard, *Leç. sur les lignes de l'organisme*, et *Pathologie expérimentale*, p. 212.

d'association aux mouvements émotionnels... de centre de perception aux impressions sensitives »[1]; c'est commettre une erreur entièrement analogue à celle de de Bezold, Schiff, Mayer, etc., qui ayant constaté l'importance du mésocéphale dans les phénomènes d'excitation vasculaire, ont conclu à l'existence d'un centre vaso-moteur unique.

« Relativement aux vaso-moteurs, on doit raisonner comme « pour les autres nerfs. Chez les animaux de vastes lésions « des hémisphères cérébraux peuvent n'avoir que peu d'effet « au point de vue de la paralysie des mouvements, tandis « qu'une section transversale ou une lésion étendue du bulbe « rachidien abolit immédiatement toute espèce de mouvement « spontané. Or, de ce que la section du bulbe rachidien para- « lyse tous les nerfs moteurs, on n'en a jamais conclu qu'ils « naissent tous de cette partie de l'encéphale [2]. »

c) Nous n'avons pas à rapporter ici les expériences décisives : sections successives des organes nerveux, excitations réflexes constatées par le galvanomètre, faits pathologiques, à l'aide desquels M. Vulpian, complétant et interprétant les expériences de Nasse, de Schiff, a établi le rôle de la moelle comme centre vaso-moteur, accessoire, mais indépendant du mésocéphale.

Sig. Mayer, dans ses recherches sur l'arrêt circulatoire encéphalique, a cru pouvoir attaquer ces expériences si précises, et les conclusions analogues de Goltz. Il a vu sur les lapins dont il a lié les carotides et les sous-clavières, qu'à la deuxième période, quand la tension est abaissée et presque nulle, l'excitation du sciatique et même l'arrêt de la respiration artificielle ne déterminent plus d'augmentation de la tension; et il en a conclu que la moelle ne jouait aucun rôle vaso-moteur, alors que Kowalewsky [3] et Adamuck, par l'asphyxie, MM. Vulpian et Bochefontaine [4], par l'excitation du sciatique, ont pu déterminer un rétrécissement vasculaire par le seul intermédiaire de la moelle après que cet organe avait été sectionné au-dessous du bulbe.

1 Vulpian, *Leç. sur le système nerveux*, p. 527 et suiv.; Longet, *Tr. de physiol.*, t. III.

2 Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. I, p. 267.

3 Kowalewsky et Adamuck, anal. in *Gaz. médicale*, 1876, p. 421.

4 Vulpian, cité par Bochefontaine, *Arc. de physiol.*, mai-juin 1876, p. 142

Si Mayer a obtenu des résultats différents de ceux de ces auteurs, c'est que *la moelle avait perdu ses fonctions*, au moment de ses expériences ; et qu'elle ne pouvait réagir par suite de deux conditions fâcheuses.

Mayer, à ce moment, a vu la moelle excitable par les courants électriques ; et il a conclu de là à la persistance de ses fonctions, comme si on ne savait pas, depuis les expériences de M. Vulpian, qu'une moelle dont la circulation est arrêtée peut être complétement morte dans sa partie active, la substance grise, quoique la substance blanche conductrice soit encore excitable.

Or, la quadruple ligature suffit, nous l'avons montré, pour anémier et supprimer la nutrition de tout le myélencéphale et de la moelle. Mayer dit lui-même que la ligature des carotides et des vertébrales fait perdre à la moelle son pouvoir réflexe excito-moteur ; or on sait que ce pouvoir est au contraire augmenté après l'arrêt circulatoire purement encéphalique[1]. Nous allons voir qu'après l'obstruction embolique des artères encéphaliques, les fonctions vaso-motrices médullaires comme l'excito-motricité, restent intactes beaucoup plus longtemps qu'après la ligature des artères carotides et sous-clavières ; mais même dans nos expériences nous aurons à tenir compte d'une deuxième condition dont l'importance paraît, elle aussi, avoir échappé à S. Mayer, à savoir de l'état de la tension et de son influence sur la nutrition médullaire.

d) Nos recherches sur les effets de l'arrêt du sang dans les organes intra-crâniens ont été faites dans des conditions mieux déterminées que celles de Mayer ; aussi les faits qu'elles ont fournis confirment complétement les expériences, du reste si précises, de M. Vulpian, de Goltz, etc., sur le rôle vaso-moteur de la moelle.

L'injection de spores de lycopode arrête complétement la circulation de l'encéphale ; la cessation de l'abord du sang, après les premiers symptômes d'excitation anémique, entraine un arrêt rapide de la nutrition et du fonctionnnement des cellules nerveuses encéphaliques ; et la paralysie des centres encéphaliques est complète après un temps que l'on peut pré-

[1] Vulpian, *Leç. sur l'embolie*, *loc. cit.*, p. 229, et art. MOELLE.

ciser. Brown-Séquard[1] a montré qu'il est impossible de rendre à l'encéphale ses fonctions par l'injection de sang oxygéné, si elle est faite 10 minutes en moyenne après l'arrêt de la circulation ; d'un autre côté on sait que la phase d'excitation précède la paralysie complète de l'encéphale, et les convulsions correspondantes ne durent que quelques minutes dans les cas où tout l'encéphale a été obstrué par le lycopode ; et, dans ces cas aussi, nous avons vu le ralentissement cardiaque, phénomème d'excitation, cesser brusquement vers la sixième minute. Or, si tous les nerfs vaso-moteurs avaient leur origine dans la substance grise encéphalique, au moment où les autres cellules, motrices ou cardiaques, se paralysent, on verrait aussi la contracture des muscles vasculaires, comme celle des membres, cesser brusquement; et la chute complète de la tension se produirait à peu près en même temps que les autres phénomènes paralytiques, c'est-à-dire 8 à 10, et non 35 à 50 minutes après l'injection oblitérante. De ce que la paralysie vasculaire survient seulement 20 à 30 minutes après la mort complète des centres encéphaliques, moteurs, cardiaques ou autres, nous en concluons que, pendant toute cette période, les nerfs vasculaires mésocéphaliques paralysés ont pu être suppléés *par d'autres éléments vaso-moteurs contenus dans les organes nerveux laissés intacts et indépendants de l'encéphale.*

Le rôle vaso-moteur de la moelle est encore établi par nos deux expériences où l'obstruction vasculaire a porté sur l'encéphale et la moelle cervicale. Dans ces deux cas l'augmentation de tension a été de 20 centimètres, c'est-à-dire plus considérable que dans les cas où les vaso-moteurs mésocéphaliques sont seuls anémiés. Mais une grande partie de la moelle étant privée de sang et sa paralysie s'ajoutant à celle du mésocéphale, la paralysie vasculaire de la deuxième période a été beaucoup plus rapide ; et la tension est devenue nulle, non pas après 30 ou 40 minutes, comme dans les cas d'anémie encéphalique, mais après 15 minutes.

Nous avons observé un autre fait, non moins concluant, sur

[1] Brown-Séquard, *Journal de physiol.*, 1858, p. 100, et *Experimental researches*, etc.

un chien dont l'encéphale était obstrué depuis assez longtemps. Nous avons comprimé l'aorte abdominale, au niveau du tronc cœliaque, 20 à 30 secondes; la tension carotidienne a immédiatement augmenté, puis, quand a cessé la compression, est retombée à sa valeur normale, 3 centimètres. Mais une demi-minute environ après ces phénomènes purement mécaniques, nous avons vu la tension s'élever progressivement, plus lentement, si bien que 2 minutes environ après la compression, elle atteignait 8 centimètres, oscillait autour de ce chiffre pendant 1 à 2 minutes, pour ensuite retomber progressivement. *L'arrêt* momentané *de la circulation médullaire a donc déterminé une excitation anémique et un resserrement des muscles vasculaires correspondants,* excitation dont les effets se sont produits après le trouble circulatoire. Nous l'avons vu, sur les chiens non curarisés la même anémie médullaire peut déterminer des convulsions des membres correspondants. Nous avons répété deux fois l'expérience précédente, et la première fois nous avons obtenu des résultats analogues moins marqués.

Sur un autre animal, 25 minutes environ après l'injection carotidienne, nous avons excité le sciatique, et la tension s'est élevée pendant 25 à 30 secondes de 4 à 5 cent. 1/2.

Tous ces faits prouvent que le mésocéphale ne contient pas seul des éléments vaso-moteurs. Après la suppression de cet organe, la moelle suffit à entretenir momentanément un certain degré de tonicité vasculaire, et les éléments vaso-moteurs médullaires peuvent être excités, soit directement par l'arrêt de leur circulation, soit indirectement par l'électrisation d'un nerf sensitif; et *on doit rejeter complétement l'hypothèse d'un centre vaso-moteur unique mésocéphalique.*

e) Mais, nous le répétons, il est indispensable dans ces expériences, de tenir compte de toutes les conditions; sans quoi on s'expose, comme Mayer, Schiff, etc., à des conclusions inexactes. Ainsi nous avons pu, dans d'autres expériences d'obstruction encéphalique, comprimer l'aorte ou exciter le sciatique sans déterminer aucune variation de la tension. Ces faits négatifs détruisent-ils les précédents? nullement. Ils nous ont seulement porté à rechercher la cause de ces différences. De même, nous avions vu, comme Mayer, l'arrêt

respiratoire et l'asphyxie consécutive ne déterminer aucune augmentation, et d'emblée un abaissement de la tension sur trois chiens dont la tension, 20 à 30 minutes après l'injection oblitérante, était tombée très-bas, entre 2 et 6 centimètres.

Mais nous n'avions rien conclu de ces recherches faites dans des conditions défectueuses ; et, en effet, dans trois expériences plus récentes, nous avons vu l'arrêt de la respiration artificielle élever la tension de 7 à 9 centimètres, dans un cas 15 minutes après l'obstruction ; de 10 à 13 1/2 dans un autre, 8 minutes après l'obstruction ; et de 1 centimètre dans un autre plus tardif.

Après arrêt de la circulation encéphalique, *l'action de l'asphyxie sur les vaso-moteurs médullaires suffit donc à déterminer une augmentation notable de la tension.*

Nous montrerons pourquoi la moelle, dans celles des expériences précédentes, faites tardivement, avait perdu ses fonctions ; mais auparavant il nous faut discuter une autre affirmation de Mayer.

VI.— Cet auteur, en plusieurs endroits de son travail, compare les troubles produits par l'arrêt du sang dans la substance grise encéphalique aux phénomènes constatés par Cl. Bernard[1], et plus tard, par de Bezold, Ludwig et Thiry, Cyon, etc., en opérant sur les fibres blanches conductrices de la moelle cervicale ; il assimile les effets de l'excitation anémique encéphalique, augmentation de tension et *ralentissement* cardiaque, aux modifications vasculo-cardiaques déterminées par l'électrisation de la moelle isolée, augmentation de tension et *accélération* cardiaque ; et il compare la diminution progressive de la tension et l'*accélération* du cœur, troubles paralytiques observés 10 à 35 minutes après l'anémie de l'encéphale, aux phénomènes paralytiques, affaiblissement de tension et *ralentissement* du cœur produits par la section de la moelle cervicale. On voit que cette assimilation de Mayer est complétement inexacte, puisque les troubles cardiaques constatés dans nos expériences ont été inverses de ceux observés après la section ou l'excitation de la moelle.

[1] Cl. Bernard, *Leç. sur les liq. de l'organisme*, t. II, p. 200.

Et les résultats des deux méthodes expérimentales diffèrent, non-seulement par leur nature, mais surtout par leur interprétation. Qu'ils aient opéré sur des animaux normaux, comme de Bezold, et alors fait des troubles cardiaques, le phénomène primitif; ou qu'ils aient préalablement sectionné les nerfs cardiaques, les nerfs splanchniques, etc., comme Ludwig et Thiry, Cyon, Ludwig et Cyon, Schiff, etc., et alors regardé les modifications cardiaques comme consécutives des variations de la tension, tous les auteurs précédents ont toujours considéré les deux ordres de troubles, cardiaques et vasculaires, comme intimement liés, et jouant les uns par rapport aux autres le rôle de cause et d'effet. Nos expériences établissent au contraire que chacun de ces phénomènes est complétement indépendant; le cœur et les vaisseaux sont modifiés par suite du trouble de la nutrition encéphaliqne; mais tous deux directement, primitivement, par des organes intra-crâniens et des nerfs conducteurs différents, tout l'encéphale et le cerveau isolément étant unis au cœur par quelques-unes des origines médullaires du spinal, le mésocéphale seul étant mis en rapport avec le système vasculaire par tous les nerfs crâniens et médullaires.

Si nous avons pu indiquer par suite de quelles conditions défectueuses le procédé de Mayer ne lui a pas permis de constater les rapports du cœur et de l'encéphale, il nous sera plus difficile de dire pourquoi nos conclusions sont si peu conformes à celles de physiologistes tels que Bezold, Ludwig, Thiry, Cyon, etc.

On aurait pu penser que dans leurs expériences, les rapports du cœur et de l'encéphale restaient intacts; mais ces auteurs disent avoir coupé le plus souvent la moelle au-dessous du bulbe, ou même, comme Owsjannikow, Schiff, ils ont opéré sur le mésocéphale, sur le bulbe lui-même; et conséquemment les conducteurs encéphalo-cardiaques étaient eux aussi coupés ou électrisés.

Certes, la méthode que nous a conseillée M. Vulpian, agissant directement sur un encéphale intact, pour l'exciter puis le paralyser, est bien préférable aux opérations longues et pénibles, aux lésions considérables que nécessite la myéloto-

mie; mais un procédé, même imparfait, ne saurait donner avec un autre des résultats contradictoires, si on tient compte de toutes les conditions et aussi de toutes les phases des phénomènes. Or nous croyons que l'on n'a pas assez insisté sur cette succession possible d'une série de troubles différents, après les sections médullaires ou protubérantielles. C'est ainsi que la ligature médullaire cervicale, avant la phase classique d'abaissement de la tension, paraît produire[1] une augmentation considérable qui n'a pas été signalée.

De même, ni de Bezold, ni Ludwig, Cyon, Mayer n'ont distingué des premiers accidents purement nerveux, d'autres troubles consécutifs, hydrauliques en quelque sorte, et qui se produisent après la section de la moelle comme après l'obstruction vasculaire encéphalique ; car ils sont la conséquence directe de l'affaiblissement de la tension, le seul peut-être de tous les phénomènes dus à la suppression de l'action encéphalique qui ait été constaté par tous les physiologistes, avec toutes les méthodes expérimentales. Ce sont ces troubles ultimes que nous allons étudier.

V

Nous avons vu, à la deuxième période d'accidents produits par l'obstruction des vaisseaux de l'encéphale, la tension artérielle diminuer progressivement, par suite de la paralysie des centres vaso-constricteurs mésocéphaliques ; dans toutes nos expériences, 35 à 55 minutes après l'injection oblitérante, cette tension est devenue complétement nulle, et à ce moment, nous ferons commencer, un peu arbitrairement, une troisième période d'accidents, caractérisée par l'*arrêt du sang dans tous les vaisseaux, la mort consécutive des organes et en dernier lieu du cœur*.

a) La circulation est arrêtée, car les artères vides de sang, aplaties, affaissées, ne présentent plus de pouls appréciable; si on les ouvre, le liquide s'écoule en petite quantité avec un jet très-faible ou nul, en bavant; les veines, même les veines caves, sont affaissées, et leur section laisse échapper en nappe une quantité de sang relativement petite, sans modification des

[1] Bochefontaine, *De la faradisation de l'écorce grise* (*Arch. de physiol.*, 1876, p. 143).

battements du cœur; le sang est arrêté dans les capillaires, car des plaies profondes des parois abdominales, des membres, etc., n'ont donné lieu à aucune hémorrhagie : les contractions cardiaques ne projettent plus de sang, car outre que le pouls artériel est nul, la compression de l'aorte, au-dessus du tronc cœliaque, n'a déterminé aucune variation de la tension carotidienne.

Ces recherches, que nous avons répétées plusieurs fois, toujours avec les mêmes résultats, à cette période des expériences, prouvent qu'au moment où la tension artérielle devient nulle, à la suite de l'obstruction encéphalique, le sang est partout arrêté. A quoi est dû cet arrêt? *à la paralysie vasculaire périphérique ;* car les contractions du cœur ne seront que tardivement modifiées.

b) Le système vaso-moteur étant paralysé, le système vasculaire augmente de capacité; comme la quantité de sang ne varie pas, le contenant tend à devenir plus volumineux que le liquide contenu, et ce liquide cesse d'être *en excès* comme à l'état normal; le sang, au lieu de faire effort excentrique contre les parois des réservoirs artériels et veineux, surtout contre les parois artérielles moins extensibles et en rapport avec l'organe de propulsion, le sang s'accumule dans le système périphérique trop large, *et la tension disparaît*, car elle est la mesure du degré de distension des tuniques artérielles et de la quantité de sang en excès dans le système vasculaire. Les deux vases artériels et veineux, ou plutôt tout le liquide sanguin, ayant partout une pression nulle, n'a plus aucune tendance à se mouvoir et cesse de circuler ; et ainsi est constitué *un arrêt circulatoire tout spécial*, *arrêt du sang dû à la paralysie des vaisseaux périphériques* et à l'agrandissement du système circulatoire. Car on le voit, il n'est nul besoin de faire intervenir la cessation de cette propriété accélératrice[1] dont on a voulu douer les tuniques vasculaires. De même il n'y a aucune contradiction entre ces phénomènes et l'augmentation de tension et la suractivité circulatoire qu'a constatées M. Cl. Bernard[2] à la suite des paralysies vasculaires

[1] Onimus et Legros, *Tr. d'électricité médicale*, p. 158.

[2] Cl. Bernard, *Leç. sur la chaleur animale*, p. 258, et *Leç. sur les liq. de l'organisme*, t. I, p. 236.

locales. De même que, une région vaso-motrice *limitée* étant paralysée, le sang doit affluer en plus grande quantité dans ses vaisseaux dilatés, sans que cette augmentation ait aucune influence sur l'état de la tension générale, à cause même de sa localisation ; de même la paralysie vasculaire *générale* entraînera aussi un afflux exagéré de sang dans les parties plus dilatées, les capillaires; mais à cause de sa généralisation cet afflux a pour conséquence la chute de la tension artérielle.

Si, à cette période, les plaies sur nos animaux n'ont pas donné de sang, c'est que, malgré la persistance des contractions du cœur, le sang, n'étant plus poussé par la tension artérielle devenue nulle, n'était plus sollicité à sortir des vaisseaux que par une seule force, la pesanteur; et y était retenu par deux autres, l'imbibition et la capillarité. Si, au contraire, on voit, dans les conditions normales, l'excitation du sciatique augmenter l'hémorrhagie par des plaies faites aux oreilles, non-seulement dans l'oreille saine, mais dans l'oreille privée de sympathique[1], c'est que la tension artérielle, c'est-à-dire la force de propulsion, a été, elle aussi, augmentée par cette excitation, et que le sang a été projeté avec plus de vitesse par les vaisseaux béants ; et pour expliquer ces phénomènes il n'est pas besoin, croyons-nous, de recourir à des hypothèses, tel qu'un effet vaso-dilatateur local admis par Owsjannikow et Tschiriew[2], ou même généralisé.

Nous avons fait récemment des recherches plus précises pour étudier l'influence des vaisseaux périphériques sur la rapidité de l'écoulement du sang ; et faisant à la pulpe des orteils des plaies comparables, nous avons examiné quelle était, rapportée à la normale, la rapidité de l'hémorrhagie aux différentes périodes de l'obstruction encéphalique.

Or, pendant la première période d'excitation vaso-constrictive, un peu après que la tension a augmenté et atteint son maximum, nous avons vu l'hémorrhagie devenir beaucoup plus rapide, et le rester pendant 6 à 8 minutes. Cette augmen-

[1] Cl. Bernard, *Leç. sur la chaleur animale*, p. 255.
[2] Owsjannikow et Tichiriew, cité par Vulpian, *Vas.-mot.*, t. I, p. 242.

tation est seulement plus brusque dans l'orteil dont on a coupé le sciatique correspondant.

Au contraire, pendant la deuxième période de paralysie vasculaire, en même temps que la tension artérielle diminue, on voit aussi diminuer l'écoulement hémorrhagique. Enfin, au moment où la paralysie vasculaire est complète et la tension nulle, les plaies des orteils ou d'autres plaies plus profondes ne donnent pas une goutte de sang : la circulation est arrêtée.

L'excitation des tuniques vasculaires et leur resserrement en augmentant la tension a donc accéléré l'écoulement hémorrhagique, et la paralysie des mêmes tuniques l'a fait cesser.

Le système vasculaire périphérique est bien le régulateur de la circulation, comme l'admettent Cl. Bernard, Vulpian, etc.; seulement, sa paralysie ou son excitation déterminera *des effets inverses, suivant qu'elle sera ou limitée ou généralisée, et la paralysie vasculaire générale entraîne la chute de la tension avec arrêt progressif de la circulation.*

Après avoir constaté et expliqué cet arrêt circulatoire, précisons davantage ses conditions ; et recherchons comment l'obstruction de l'encéphale peut arrêter la circulation en paralysant tous les vaisseaux.

c) Nous avons vu la tension artérielle, considérablement augmentée par l'excitation anémique des centres vaso-constricteurs mésocéphaliques, diminuer ensuite, à une 2e période, quand ces centres, privés de sang, cessent de fonctionner. A cette période, la moelle est encore intacte ; son pouvoir excito-moteur, M. Vulpian[1] l'a montré, est même augmenté ; ses éléments vaso-moteurs réagissent sous l'influence de l'excitation du sciatique, de l'anémie, de l'asphyxie. Mais la diminution progressive de la tension, due à la suppression du mésocéphale, entraîne un ralentissement corrélatif du sang, que l'accélération simultanée des contractions cardiaques ne peut compenser ; ce ralentissement devient tel, que la nutrition des organes actifs, et surtout de la moelle, est bientôt insuffisante ; la moelle, cessant de se nourrir, perd ses fonc-

[1] Vulpian, *Leç. sur l'embolie, loc. cit.*

tions, et nous avons pu, dans plusieurs de nos expériences déjà mentionnées, exciter le sciatique, comprimer l'aorte, asphyxier l'animal sans déterminer aucune variation de la tension. Intacte, au commencement de la 2e période paralytique, la moelle, plus tard, cesse de réagir, et ce défaut de réaction, dans nos expériences, a été constaté quand la tension égalait encore 2, 3, et même dans quelques cas, 4 et 5 centimètres, c'est-à-dire bien avant la fin de la 2e période, si on la fait cesser seulement au moment où la tension est nulle. Cette mort précoce de la moelle est due, nous le répétons, à la paralysie vasculaire périphérique et au ralentissement consécutif du sang ; mais elle explique que cette paralysie vasculaire puisse devenir complète, et le sang s'arrêter complétement. En résumé, au moment où commence la 3e période d'accidents, l'animal, dont on avait seulement obstrué l'encéphale, peut être considéré *comme n'ayant plus de myélencéphale*.

d) Du reste, ce genre de paralysie, de mort de la moelle, n'est point spécial à notre méthode expérimentale. On voit aussi la tension devenir complétement nulle après la myélotomie cervicale ; et quoique les troubles nutritifs produits par cette section aient été incomplétement étudiés, cette chute complète de la tension indique que, à ce moment, les centres vaso-moteurs encéphaliques ou médullaires ont cessé de fonctionner. La section de la moelle cervicale, en paralysant les vaisseaux, *entraîne la mort du myélencéphale,* comme le prouve l'expérience suivante : nous avions lié la moelle cervicale au-dessous de la 2e paire ; et, environ 30 minutes après, alors que la tension égalait encore 2 centimètres, que les oscillations cardiaques étaient régulières, quoique très-faibles, nous injectâmes du lycopode par la carotide sans produire aucun des phénomènes, augmentation de tension et ralentissement du cœur, observés d'ordinaire dans les mêmes conditions ; l'encéphale avait cessé de réagir : alors, nous électrisâmes le sciatique, nous asphyxiâmes l'animal sans déterminer aucune variation de tension ; la moelle, elle aussi, était paralysée et morte.

Il est vrai, une autre méthode expérimentale, l'anesthésie,

surtout par le chloral[1], peut paralyser les vaisseaux et abaisser la tension à 4, 2 centimètres ; et cependant la nutrition de la moelle n'est pas arrêtée, et l'animal reprend ses fonctions ; mais ces agents placent les éléments anatomiques dans des conditions toutes spéciales de résistance et de sommeil physiologique, comme l'ont prouvé les travaux de Brown-Séquard[2], de Vulpian[3], les nôtres[4], etc., et surtout les remarquables recherches de Cl. Bernard[5] ; et cette exception confirme la conclusion que nous devons poser : *toute diminution trop considérable de la tension, en ralentissant la circulation, entraînera la mort rapide des organes nerveux centraux.*

e) Les animaux auxquels, 40 à 60 minutes auparavant, nous avions obstrué l'encéphale, sont entièrement comparables à ceux dont, quelques minutes avant, on a détruit le myélencéphale, destruction dont les effets circulatoires ont été souvent étudiés.

Spallanzanni[6], examinant, au microscope, les vaisseaux du mésentère sur des grenouilles, animaux très-inférieurs, et après des lésions médullaires trop peu graves, conclut que la moelle n'a sur le cours du sang aucune influence. Rappelés plutôt que contrôlés par Haller[7] et bien d'autres physiologistes, ces faits furent étudiés complétement par Legallois[8]. Cet auteur vit la destruction limitée de la moelle diminuer la vitesse du sang dans les régions correspondantes ; la destruction totale supprimer complétement la circulation, si bien que le sang cesse de couler par les plaies les plus profondes, et qu'il devient brun dans les artères affaissées et aplaties. Ne soupçonnant pas le rôle régulateur des vaisseaux périphé-

[1] Carville, *Bulletin Soc. de biologie*, 1874.

[2] Brown-Séquard, *Experim. researches applied*, etc., p. 88.

[3] Vulpian, *Leç. sur le systeme nerveux* et *Leç. sur le chloral* (*J. l'École de médecine*, 1874).

[4] Couty, *Act. des anesthésiques sur la contractilité*, etc. (*Bulletin de biologie*, 1876).

[5] Cl. Bernard, *Bulletin de la Soc. de biologie*, 1876; *Anesth. et Asphyxie*, 1873.

[6] Spallanzanni, *Exp. sur la circulation*, tr. Tourdes, p. 338.

[7] Haller, *Sur le mouv. du sang*, éd. Lausanne, p. 147.

[8] Legallois, *Œuvres*, éd. Pariset, t. I, p. 194

riques, Legallois conclut ainsi : « Il est démontré que la destruction de la moelle arrête subitement la circulation, et que, *par conséquent,* les mouvements du cœur puisent toute leur *force* dans cette moelle... ceux qui persistent, après cette destruction, sont des mouvements sans force et parfaitement analogues aux mouvements d'excitabilité. »

Wedemeyer, Clift, et surtout Nasse[1], cités par Vulpian, virent aussi, après la destruction et même la section de la moelle, le sang des artères s'arrêter, ne plus couler qu'en bavant. Longet, et surtout Flourens[2], opérant sur l'encéphale et la moelle, étudia très-complétement cette *circulation languissante.* « A mesure que le système nerveux est détruit, écrit-il, la circulation s'affaiblit, et au bout d'un certain temps elle est tout à fait éteinte... c'est toujours par les carotides que ses derniers effets apparaissent, le cœur pouvant battre longtemps encore après que la circulation est arrêtée. »

C'est aussi par l'arrêt de la circulation, M. Vulpian l'a montré, que l'on doit expliquer l'influence constatée par Goltz, puis par Prévost et Reverdin[3], de la destruction du myélencéphale sur l'absorption de diverses substances, strychnine, solution saline, etc.

M. Vulpian[4] a constaté directement cet arrêt de la circulation périphérique : « J'ai examiné, écrit-il, un grand nombre « de fois la circulation capillaire dans la membrane interdi- « gitale, sur des grenouilles qui avaient subi une destruction « totale du myélencéphale ; et j'ai pu constater qu'elle est ar- « rêtée, quelque vigoureux que soit l'animal. »

f) Tous ces expérimentateurs, Legallois lui-même, insistent sur la persistance des contractions cardiaques au moment où la circulation est complétement arrêtée ; c'est qu'en effet, après la destruction du myélencéphale, comme après la myélotomie cervicale, comme dans nos expériences, *après l'obstruction vasculaire encéphalique,* la cessation du cours du sang paraît due uniquement à la paralysie, plus ou moins rapide, des vaisseaux périphériques ; et si les

1 Vulpian, *Dict. encyclopédique*, art. MOELLE, p. 554.
2 Flourens, *Rech. sur le système nerveux*, p. 214.
3 Goltz, cité par Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. I, p. 389.
4 Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, *loc. cit.*, p. 394.

mouvements du cœur sont modifiés, *ralentis et affaiblis*, ils le sont secondairement, après la chute de la tension et l'arrêt corrélatif du sang.

Toujours, dans nos expériences, au moment où la tension égalait 1 à 2 centimètres, assez longtemps après que la moelle avait perdu toutes ses fonctions, le cœur avait conservé toute sa fréquence, et les oscillations du pouls leur régularité et leur ampleur. C'est ainsi que dans la planche III on ne constate aucune différence entre l'état kymographique du cœur au moment où la tension égale 6 centimètres, alors que la moelle avait cessé d'être modifiée par l'excitation du sciatique et l'asphyxie, et au moment où cette tension était devenue nulle ou à peu près. De même, planche IV, page 701, les oscillations du pouls sont plus marquées au moment où la tension, de $0^m,30$ et 0,07, est redescendue à 0,03.

On ne saurait donc expliquer la chute de la tension par l'affaiblissement du cœur.

Bien plus, dans les expériences où ces points ont été spécialement étudiés, nous avons vu les contractions du cœur garder leur fréquence, leur régularité, et même rester appréciables au kymographe, 6 à 10 minutes après la chute complète de la tension; et si alors on ouvrait la poitrine, on voyait le cœur se contracter brusquement et énergiquement, quoique peu dilaté entre chaque contraction. Il est vrai, plus tardivement, le cœur se ralentit, mais ce ralentissement, hormis les dernières minutes, reste assez léger, puisque nous avons vu au plus les pulsations tomber de 220 à 130 par minute. Plus tardivement encore, les contractions s'affaiblissent notablement, si bien qu'elles cessent d'être senties à travers les parois pectorales, et qu'il est nécessaire d'ouvrir la poitrine pour s'assurer de leur existence; mais ce ralentissement et surtout cet affaiblissement ne sont appréciables que 20 à 35 minutes après la mort complète de la moelle, 10 à 15 minutes après la chute complète de la tension; et ils ne sauraient donc être la cause de ces phénomènes.

Pendant toute cette 3e période la circulation est arrêtée à peu près complétement dans les cavités intra-cardiaques comme partout ailleurs; le cœur, examiné directement, est très-petit, il change de forme, mais ne se dilate pas entre

chaque contraction; et comme l'a très-bien vu M. Vulpian chez la grenouille dont on vient de détruire le myélencéphale, « le cœur se remplit beaucoup moins... il est évident que le sang n'arrive plus en abondance à ses cavités, par suite de l'abolition du tonus de tous les vaisseaux du corps. »

Goltz[1], Schiff[2] ont cherché à expliquer comment cette cessation de l'arrivée du sang au cœur entraînait le ralentissement de ses contractions. Pour Schiff, le cœur se ralentit parce qu'il n'est pas dilaté, parce que son endocarde n'est pas distendu *et excité;* et « de même que nous savons, dit-il, que si le cœur a peu d'énergie, il suffit d'irriter mécaniquement le ventricule droit pour le voir se contracter, de même nous accélérons ce ventricule droit en procurant l'afflux d'une plus grande quantité de sang.» Et pour procurer cet afflux, Schiff transfuse aux animaux, dont il a sectionné la moelle cervicale, une quantité relativement considérable de sang; pratique qui concorde, du reste, avec sa théorie, d'après laquelle la myélotomie et la paralysie vasculaire consécutive agiraient à la façon de la saignée ou des grandes hémorrhagies.

Nous n'acceptons ni la comparaison, ni l'explication de cet auteur. Les hémorrhagies, la saignée doivent produire une excitation anémique considérable des centres nerveux, c'est-à-dire un ralentissement du cœur d'origine encéphalique, avec constriction vaso-motrice; phénomènes opposés de ceux constatés après la destruction du myélencéphale ou la myélotomie et analogues aux troubles de la 1re période de l'obstruction encéphalique.

Le ralentissement cardiaque observé à cette 3e période est bien produit par la cessation de l'arrivée du sang; mais cette cessation, au lieu d'agir mécaniquement, en supprimant la distension, l'excitant, agit surtout physiologiquement, *en diminuant l'excitabilité*. Le ralentissement du cœur survient, nous l'avons dit, 10 à 15 minutes après la chute complète de la tension, et il se produirait immédiatement après si la théorie de Schiff était exacte. Le tissu cardiaque, comme les

[1] Goltz, cité par Vulpian, *Leç. sur les vas.-mot.*, t. II, p. 377.
[2] Schiff, *Lezioni sul systema nervoso encefalico*, p. 28, 71, 75.

autres organes, ne reçoit plus de sang, et alors cesse de se nourrir ; et quand sa nutrition est assez diminuée, au bout de 8 à 10 minutes, il se ralentit, tout en restant régulier ; et c'est seulement beaucoup plus tard, 30 à 50 minutes après la mort de la moelle, 25 à 40 minutes au moins après la chute complète de la tension que, dans nos expériences, les mouvements de cet organe ont cessé d'être appréciables. *Le cœur meurt donc le dernier,* et comme les autres organes, comme la moelle, *il meurt parce qu'il cesse de recevoir du sang et de se nourrir;* et les troubles de cette 3e période peuvent donc ainsi se résumer par ordre chronologique : *diminution considérable de la tension et ralentissement de la circulation* due à la paralysie du mésophale privé de sang ; perte consécutive *des fonctions de la moelle ; paralysie complète des vaisseaux périphériques* et tension artérielle nulle ; *arrêt du sang* dans tout le système circulatoire ; *ralentissement consécutif* et, plus tard, *arrêt complet des contractions cardiaques.*

Nous le répétons, ces troubles observés tardivement, après l'obstruction encéphalique, sont entièrement les mêmes que ceux que détermine presque immédiatement la destruction du myélencéphale. Comme Legallois, nous admettons que dans ces conditions le cœur perd de sa force, et se contracte sans effet utile ; comme Flourens, qu'il meurt le dernier, longtemps après l'arrêt de la circulation ; comme Vulpian, Goltz, Schiff, que ces troubles cardiaques sont produits par la paralysie vasculaire périphérique ; et, avons-nous ajouté, par l'arrêt consécutif de la circulation *et de la nutrition du tissu cardiaque.* Est-ce à dire que nous nions l'influence de la moelle sur le cœur? nullement, puisque, nous basant sur les troubles observés à la 2e période, nous avons fait de cet organe un accélérateur cardiaque. Seulement, nous avons dû conclure que la mort de la moelle n'a directement aucune influence sur le ralentissement et sur l'arrêt cardiaque observés longtemps après. Le cœur paraît, même après cette cessation complète des fonctions du myélencéphale, acquérir une indépendance plus considérable, une plus grande force de résistance à certains modificateurs ; voici, en effet, ce que nous avons constaté :

g) Dans les conditions normales, l'arrêt de la respiration artificielle, chez les animaux curarisés, entraîne l'arrêt du cœur, après une période intermédiaire de 4 à 6 minutes pendant laquelle la tension est augmentée, et surtout le cœur devient irrégulier et très-ralenti. Nous avons, dans nos expériences, arrêté la respiration à la 2e période de paralysie de l'encéphale, et, pendant toute cette période, l'asphyxie a entraîné, en quelques minutes, l'arrêt des contractions cardiaques, mais un arrêt brusque, presque subit, sans ralentissement intermédiaire; nous en avons conclu *que le ralentissement cardiaque asphyxique* était d'origine encéphalique.

Plus souvent nous avons arrêté la respiration au moment où la moelle, elle aussi, était paralysée, à la 3e période de chute complète de la tension, et alors les mouvements du cœur *ont persisté* 15, 25 *et même* 30 *minutes* après la cessation de la respiration, d'autant plus longtemps que la chute de la tension était plus complète; et si, dans les dernières minutes, ces mouvements devenaient très-faibles et à peine appréciables, ils n'en restaient pas moins réguliers et rhythmiques. Chez ces animaux dont le myélencéphale ne fonctionnait plus, l'arrêt cardiaque asphyxique a donc été considérablement retardé.

Cette résistance du cœur à l'asphyxie a été observée dans quelques cas où le système nerveux central peut être considéré comme paralysé; et Kuss[1], Onimus et Legros ont vu les mouvements cardiaques chez des décapités continuer encore après 35, 50 minutes. Elle rapproche aussi les animaux privés de myélencéphale des animaux très-jeunes, non encore développés, hommes, chiens, rats, etc., chez lesquels on voit le cœur continuer à se contracter très-longtemps après l'arrêt respiratoire[2], peut-être parce que les relations du cœur avec l'encéphale ne sont pas encore établies.

De ces faits, observés plusieurs fois, dans des conditions précises, à l'aide du kymographe, nous devons conclure que *les modifications asphyxiques du cœur et son arrêt sont*

[1] Kuss, cité par Beaunis, *Physiol.*, et Onim. et Lég., *Tr. d'électricité médicale.*

[2] Béclard, *Tr. de physiol.*, etc.; Colin, *Physiol. complète de l'homme*; P. Bert, *la Respiration.*

dues à l'action du sang altéré sur les organes cérébro-spinaux, et non sur le tissu cardiaque.

C'est aussi uniquement en agissant sur le mésocéphale et la moelle que l'asphyxie augmente la tension; car, dans nos expériences, cette augmentation a toujours cessé d'être appréciable dès que la moelle commence à se paralyser, au milieu de la 2e période, et quand l'arrêt asphyxique du cœur est encore possible.

b) Mais l'arrêt respiratoire détermine aussi, dans les conditions normales, une excitation considérable des mouvements de l'estomac et surtout de l'intestin; et, si les troubles cardio-vasculaires asphyxiques disparaissent, après l'obstruction encéphalique, lorsque le myélencéphale a perdu ses fonctions, que deviennent les troubles intestinaux?

Nous avons observé avec soin, à ce point de vue, au moins 12 animaux, la plupart normaux, quelques-uns dont la moelle ou les pneumogastriques avaient été sectionnés; on a cessé la respiration artificielle soit à la fin de la 2e période, au moment où l'arrêt cardiaque asphyxique est encore possible, et, plus souvent, plus tardivement. Dans tous les cas, 3 à 5 minutes après l'arrêt de la respiration, nous avons vu se produire, dans l'intestin et l'estomac, immobiles auparavant, quoique exposés à l'air, des contractions violentes et généralisées, véritables convulsions entraînant des déplacements d'ensemble des masses intestinales, oblitérant complétement la cavité du gros intestin, et même celle de l'estomac. Ces contractions de l'estomac, peu fréquentes, 2 par minutes et moins, étaient remarquables par leur intensité; commençant sur la grande courbure, elles s'étendaient au duodénum; elles épargnaient, au contraire, la portion cardiaque, c'est-à-dire celle qui, à l'état normal, est le siége des mouvements les plus actifs[1]; enfin, contrairement aux contractions stomacales provoquées par l'excitation du pneumogastrique[2], elles ont été beaucoup plus violentes sur les animaux à jeun, dont la cavité gastrique était peu dilatée.

Ces mouvements des muscles digestifs ont duré 20 minutes,

[1] Schiff, *Leç. sur la digestion*, t. II, p. 334.
[2] Longet, *Anat. et Physiol. du système nerveux*, t. II, p. 321.

et plus souvent 30 et même 40 minutes, c'est-à-dire aussi longtemps au moins que dans les conditions normales ; c'est 10 à 15 minutes après l'arrêt respiratoire qu'ils avaient leur maximum d'activité. De ce que sur ces animaux *dont le myélencéphale avait* depuis longtemps *cessé de fonctionner*, l'excitation asphyxique des muscles gastro-intestinaux a été intense et durable, nous avons conclu que, dans les conditions normales, « *le sang asphyxié agit directement sur les plexus et les ganglions intra et extra-pariétaux*[1] » : et nos expériences confirment complétement l'explication que M. Vulpian a opposée à celle de Pflüger, de Schiff, etc.

b) Mais ces expériences comportent une déduction non moins importante. Nous venons de le prouver, les modifications asphyxiques cardio-vasculaires sont d'origine myélencéphalique; et l'excitation gastro-intestinale a son point de départ dans les ganglions du sympathique. Au contraire, nous avons vu, à la 1re et à la 2e période, l'excitation, puis la paralysie de l'encéphale entraîner des troubles considérables dans le fonctionnement du cœur et des vaisseaux; et laisser complétement intacts les muscles digestifs. De ces deux séries de faits nous devons conclure que le système sympathique comprend deux classes de muscles différents: *les uns, comme le cœur et les vaisseaux, en rapport très-direct avec le myélencéphale; et les autres qui, comme l'estomac et l'intestin, en seraient presque complétement indépendants.*

Cette division physiologique ne tient aucun compte des caractères anatomiques, puisqu'elle rapproche le cœur, muscle strié, des fibres lisses vasculaires ; et l'on pourrait, en résumé, distinguer dans le tissu musculaire, non pas deux classes d'organes, comme l'a fait l'anatomie, mais trois, différant seulement par leurs rapports fonctionnels avec les centres nerveux :

1° Muscles innervés par la moelle et complétement dépendants du myélencéphale ;

2° Muscles recevant des nerfs de la moelle et du sympathique, en rapport direct avec les organes nerveux centraux,

[1] Vulpian, *Dict. encyclopédique*, t. VIII, art. MOELLE, p. 574, et *Leç. sur l'embolie, loc. cit.*

mais pouvant aussi, comme le cœur, fonctionner d'une façon indépendante.

3° Muscles innervés seulement par le sympathique, et, comme l'intestin, sans rapport direct avec la moelle.

Nous terminerons par ces conclusions générales, ce travail déjà long.

Nous avons cherché à établir que toujours la même modification circulatoire, du même organe encéphalique, détermine des troubles de nature identique ; que ces troubles se succèdent dans un ordre constant et nécessaire, une seule chose, la durée des phénomènes, pouvant varier suivant les conditions individuelles. Au lieu d'analyser simplement nos expériences, nous avons cherché à montrer en quoi et pourquoi nos résultats diffèrent ou se rapprochent de ceux déjà constatés à l'aide d'autres procédés : mais nous avons voulu nous abstenir de toute discussion étrangère. Nous avons constaté, après l'obstruction encéphalique, des symptômes d'excitation : mais cette excitation est-elle produite simplement par la suppression fonctionnelle brusque de l'encéphale ; ou mieux, siége-t-elle réellement dans la substance grise encéphalique elle-même, et alors est-elle due au défaut de sang oxygéné, ou plus probablement à l'accumulation de l'acide carbonique, gaz dont l'action stimulante ne saurait être niée après les expériences si remarquables de Brown-Séquard, simplement reproduites par Rosenthal, Thiry, Traübe ? Nous n'avons pas voulu discuter tous ces points, pas plus que rechercher à quelle modification intime des ganglions cardiaques correspondent les troubles divers qu'ont présentés les mouvements de cet organe.

Nous avons assimilé les termes arrêt circulatoire et anémie ; accepté le mot excitation avec sa signification ordinaire, si peu précise, sans ignorer les objections possibles.

Enfin, nous nous sommes abstenu de toute application pathologique, et cependant nous aurions pu être tenté de chercher, dans nos expériences, les conditions physiologiques de bien des symptômes cliniques : tel le pouls lent apoplec-

tique, dont un des maîtres de la pathologie nerveuse[1] disait récemment ne pas pouvoir donner d'explication ; telles, les diverses modifications cardiaques observées dans l'encéphalite, la méningite, etc. ; et aussi, certaines agonies avec insensibilité, coma, paralysie progressive, très-comparables peut-être à ce genre d'arrêt circulatoire si spécial, par paralysie vasculaire périphérique, et mort précoce du myélencéphale.

Mais ces troubles cardio-vasculaires que nous avons constatés après l'arrêt du sang dans l'encéphale, rien ne prouve qu'ils ne puissent être aussi déterminés par des conditions opposées, en apparence, de la nutrition de cet organe ; de même qu'on a vu les convulsions des membres être produites non-seulement par l'obstruction vasculaire, mais par sa cessation et par l'afflux trop brusque du sang[2] ; ou encore survenir aussi bien pendant l'asphyxie avec excès d'acide carbonique, que pendant la compression sous plusieurs atmosphères avec excès d'oxygène[3]. L'encéphale est un organe trop spécial, par sa complexité, pour qu'on puisse affirmer aucune application clinique, avant d'avoir comparé expérimentalement l'influence des divers modificateurs, et établi une série de lois physiologiques, complètes et précises, aujourd'hui à peine soupçonnées.

Une conclusion nous paraît cependant découler de nos expériences ; c'est qu'en prouvant l'existence d'une excitation considérable des centres cardio-vasculaires, après l'arrêt du sang dans les organes encéphaliques, elles confirment ce fait sur lequel insiste depuis longtemps M. Vulpian[4], en s'appuyant sur l'observation des troubles intellectuels et moteurs : à savoir que l'on n'est pas en droit, après avoir constaté des symptômes d'excitation encéphalique, de conclure à l'existence d'une congestion de cet organe, puisque, nous l'avons vu, ces troubles sont constants dans l'anémie ; et « ces coups d'anémie seraient beaucoup plus fréquents que les coups de sang. »

[1] Charcot, *Bulletin de la Soc. de biologie*, 1876.
[2] Vulpian, *Leç. sur le système nerveux*, p. 455.
[3] P. Bert, *Sur l'influence des modifications de pression* ; Paris, Masson.
[4] Vulpian, *Leç. sur l'embolie*, *loc. cit.*, p. 213.

Mais, nous le répétons, nous ne saurions, après avoir étudié seulement les accidents produits par l'arrêt circulatoire encéphalique, tenter les applications plus précises et générales. Ces déductions hâtives nous paraissent plus nuisibles qu'utiles ; car elles entraînent en clinique des erreurs fâcheuses, fâcheuses d'abord pour le malade, fâcheuses surtout peut-être pour le clinicien qui apprend ainsi à ne pas tenir assez compte des faits physiologiques, alors qu'il devrait simplement se défier des conclusions inexactes et des lois incomplètes.

Conclusions.

I. — Les diverses méthodes d'expérimentation sur les organes nerveux : ablation, destruction sur place, section, excitation, n'ont fourni, sur les rapports de l'encéphale avec le système sympathique, que des faits incomplets et d'une interprétation difficile ; et les troubles observés après la ligature des artères carotides, vertébrales, sous-clavières, variables et peu marqués, sont produits par l'anémie de tout le myélencéphale.

Pour arrêter la circulation des organes intra-crâniens, nous avons injecté des spores de lycopode par la carotide ou la linguale : les chiens curarisés, respirant artificiellement, étaient laissés intacts; ou la moelle cervicale, les vagues, etc., préalablement coupés. Nous nous sommes aidés des instruments enregistreurs, et, à l'autopsie, du microscope pour examiner les vaisseaux.

II. — Les troubles primitifs produits par cette embolie expérimentale sont dus à l'excitation de la substance grise privée de sang.

a) Dans les cas où l'obstruction a été bornée aux territoires carotidiens, le cœur s'est ralenti notablement : *le cerveau est donc un organe modérateur cardiaque.*

b) Après l'obstruction de tout l'encéphale, le cœur s'est ralenti, et de plus la tension artérielle a été considérablement augmentée ; *le mésocéphale contient* donc *seul*, à l'exclusion du cerveau, *des éléments vaso-constricteurs*, irrégulièrement répandus dans toutes ses parties.

c) Après l'obstruction de l'encéphale et de la moelle cervicale, l'augmentation de tension a été considérable, et le cœur, presque d'emblée, s'est accéléré.

Il n'y a eu, après ces trois ordres d'obstruction, aucun trouble de l'estomac ou des intestins.

Les effets de l'excitation anémique mésocéphalique sont analogues, et les effets de l'excitation anémique cérébrale, diffèrent de ceux de la faradisation corticale localisée ; et cette méthode d'excitation agit donc uniquement sur les fibres blanches corticales, et par elles sur le mésocéphale.

III. — Les modifications déterminées dans le cœur et dans les vaisseaux par l'obstruction encéphalique sont complétement indépendantes l'une de l'autre, puisqu'elles se produisent isolément suivant l'*organe* nerveux privé de sang, et aussi parce qu'elles ont des *conducteurs* différents.

Les nerfs encéphalo-cardiaques, contenus au cou dans les pneumogastriques, sortent tous de la moelle, la plupart par la 2e et la 3e paires.

Les nerfs encéphalo-vasculaires sont contenus : 1° dans les paires crâniennes ; 2° dans les paires médullaires ; une seule de ces voies de conduction suffisant à déterminer des variations de tension de 10 à 20 centimètres.

IV. — Après les troubles primitifs d'excitation anémique, surviennent des phénomènes paralytiques, qui, pour les cas d'arrêt du sang dans tout l'encéphale, peuvent ainsi se résumer :

Première période : excitation de l'encéphale, la tension augmente de 10 à 20 centimètres ; le cœur se ralentit de 200 à 50, 30 pulsations ;

Deuxième période : 6 à 10 minutes après l'arrêt du sang, paralysie de l'encéphale, la tension diminue progressivement, le cœur est accéléré.

La moelle est intacte ; *elle constitue un organe accélérateur cardiaque ; un centre vaso-moteur indépendant*, et modifié par l'anémie, l'asphyxie, etc.

Troisième période : 35 à 50 minutes après l'obstruction, la moelle est aussi paralysée, la tension artérielle est complétement nulle, et le sang s'arrête progressivement dans tout le système vasculaire.

La mort de la moelle s'est produite pendant la diminution de la tension qui devient insuffisante à entretenir la circulation et la nutrition de la substance grise.

Comme après la destruction du myélencéphale, les vaisseaux périphériques sont complétement paralysés, et, la capacité vasculaire étant ainsi augmentée, le sang cesse d'être en excès dans les artères, qui perdent leur tension : d'où *un arrêt circulaire dû uniquement à l'agrandissement du système vasculaire paralysé et à la chute de la tension.*

Le cœur ne reçoit plus de sang, mais il continue à se contracter régulièrement 8 à 12 minutes après la chute de la tension; alors il se ralentit et s'arrête enfin au bout de 30 à 40 minutes. *Ces troubles des mouvements du cœur*, consécutifs à la paralysie vasculaire périphérique, *sont dus à la cessation de la nutrition du tissu cardiaque privé de sang.*

V. — A cette période de paralysie des centres nerveux, l'arrêt respiratoire ne produit plus ni arrêt du cœur, ni augmentation de tension ; et il détermine une excitation violente et durable de l'estomac et de l'intestin, organes restés intacts aux deux premières périodes.

Les phénomènes asphyxiques sont donc produits par l'intermédiaire du myélencéphale pour le cœur et les vaisseaux; par l'intermédiaire des ganglions pour les intestins ; et on doit, en résumé, distinguer dans le système sympathique deux ordres de muscles : les uns en rapport *direct* avec le système nerveux central, et les autres à peu près complétement indépendants.

II

NOUVEL ÆSTHÉSIOMÈTRE A POINTES ISOLANTES.

PERFECTIONNEMENT APPORTÉ A LA MESURE DE LA SENSIBILITÉ TACTILE.

Par le Dr **MANOUVRIEZ** fils (de Valenciennes).

(Communication faite au congrès de Clermont-Ferrand, le 19 août 1876.)

Principe de l'ÆSTHÉSIOMÈTRE. — Depuis les recherches physiologiques de Weber « *de subtilitate tactûs* » (1834) [1], on sait que, quand on applique simultanément sur la peau les deux pointes mousses d'un *compas*, il existe un certain écartement des branches au delà duquel ces pointes sont encore perçues toutes deux, et en deçà duquel elles ne le sont plus que comme une seule. Cette *distance-limite d'écartement*, variable selon les différentes régions, permet d'apprécier leur sensibilité tactile relative; on conçoit en effet que, moindre sera le degré d'écartement, plus grande devra être la délicatesse du tact.

Bientôt d'autres physiologistes : Graves (1836) [2], Belfied-Lefèvre (1837) [3], Valentin (1839) [4], arrivèrent, après des vérifications nombreuses à l'aide du même compas, à formuler des propositions générales confirmant et complétant en partie celles de Weber.

[1] In : *De pulsu resorptione, auditu et tactu annotationes anat. et phys.* Lipsiæ, 1834.

[2] Observations on the sense of touch. *Edinburgh new philos. journ.*, 1836, t. XLI.

[3] *Recherches sur la nature, la distribution et l'organe du sens tactile.* Thèse de Paris, 1837.

[4] *De functionibus nervorum cerebralium et nervi sympathici.* Bernæ, 1839, p. 118.

Plus tard, Sieveking et Brown-Séquard appliquèrent à l'observation des maladies du système nerveux les données fournies par l'expérimentation physiologique, et remplacèrent le compas de Weber par l'*æsthésiomètre* construit sur le type du compas d'épaisseur. Cet instrument est constitué par une règle d'acier de deux décimètres de long, graduée en centimètres et millimètres, permettant de mesurer l'écartement de deux pointes qui lui sont perpendiculaires, dont l'une, fixe, est soudée à une de ses extrémités, tandis que l'autre, mobile, reliée à un curseur, peut se déplacer à volonté en s'approchant ou en s'éloignant de la première. Ce modèle facilite singulièrement la simultanéité de contact des deux pointes, condition nécessaire d'une bonne observation æsthésiométrique.

Dans le cas de diminution de la sensibilité tactile (hypesthésie), la distance-limite d'écartement des pointes de l'instrument augmente, et parfois même, il devient impossible d'obtenir la sensation de deux pointes, quelque grand que soit l'écartement. Quand, au contraire, il y a hyperesthésie (terme que l'on doit réserver à l'exaltation de la sensibilité tactile seule), la distance-limite diminue, de sorte que deux pointes extrêmement rapprochées sont encore perçues très-distinctes l'une de l'autre. Avec l'æsthésiomètre, il ne sera plus possible de confondre une hyperesthésie d'un côté du corps avec une hypesthésie du côté opposé, ce qui a dû nécessairement avoir lieu lorsqu'on ne s'aidait pas de cet instrument.

Cette nouvelle méthode d'exploration de la sensibilité tactile des malades a été l'objet de critiques fondées uniquement sur les erreurs pouvant provenir de l'observateur ou du sujet en examen. L'usage de l'æsthésiomètre, pour l'étude des troubles de sensibilité dans diverses maladies, nous a conduit à découvrir des causes d'erreur inhérentes à l'instrument lui-même, et que nous avons tâché d'éviter.

Mode d'emploi. — Tout d'abord, on doit toujours *appliquer l'æsthésiomètre parallèlement à la direction des filets nerveux* cutanés, par conséquent : aux membres, longitudinalement par rapport à leur axe et de façon que le mi-

lieu de l'écartement des pointes coïncide avec le milieu de l'axe du membre; au tronc, parallèlement aux côtes; à la face, sur la joue, suivant une ligne reliant le trou auditif externe à la commissure labiale correspondante.

En appliquant l'instrument, il est indispensable de le faire de façon que les deux pointes touchent la peau *simultanément* et qu'elles pèsent *également* sur elle; autrement, il pourrait y avoir perception de deux pointes, lors même que celles-ci seraient déjà à leur distance-limite d'écartement. Le contact des pointes avec la peau doit de plus être de *courte durée*, afin d'éviter les oscillations qui pourraient faire peser plus, tantôt sur une pointe, tantôt sur l'autre.

Nous avons remarqué que l'æsthésiomètre pouvait indiquer une distance-limite un peu différente pour un même point du corps et au même instant, suivant que nous étions parti d'un écartement des pointes supérieur à celui qu'on devait obtenir finalement comme distance-limite, ou qu'au contraire nous débutions par un écartement des pointes inférieur à la distance-limite réelle. Par exemple, nous obtenions dans le premier cas une distance-limite d, inférieure à la distance-limite réelle D, et dans le dernier cas, une distance-limite d', supérieure à D. Aussi faut-il toujours procéder *suivant un même sens* dans les mesures comparatives pour les parties homologues des deux moitiés du corps.

Il se passerait là un phénomène d'*influence par antériorité* dans lequel les sensations actuelles seraient modifiées par une série de sensations antérieures; l'adaptation des cellules nerveuses pour une sensation survivrait alors que la raison de cette adaptation a cessé d'exister. On connaît d'autres faits analogues d'habitude élémentaire dans la physiologie du système nerveux.

Quoi qu'il en soit, dans les cas douteux où l'observateur voudrait néanmoins arriver à un chiffre exact, à un millimètre près, ce qui, en pratique, est généralement superflu, il pourrait avoir recours à une *méthode de compensation*, en prenant la moyenne arithmétique des résultats extrêmes :

$$D = \frac{d + d'}{2}.$$

Mais, il faut l'avouer, une rigueur aussi mathématique est rarement utile.

Les *pointes* de l'instrument doivent être *émoussées* suffisamment pour qu'il y ait contact seulement et non piqûre.

Cause d'erreur inhérente a l'æsthésiomètre a pointes métalliques. — Mais, fait plus important, non signalé jusqu'ici, avec l'æsthésiomètre de Brown-Séquard comme aussi avec le compas de Weber, la distance-limite d'écartement des deux pointes à laquelle ces pointes ne sont plus perçues que comme une seule, variait en une même région avec les changements relatifs de température de la peau et de l'instrument ; on obtenait une *distance-limite d'autant moindre que la peau était plus chaude et l'instrument plus froid.* Les pointes étaient donc mieux perçues froides que possédant une température égale à celle de la peau. Or, les pointes en métal étaient de nature, à cause de leur conductibilité, à exagérer encore la sensation de froid par soustraction rapide de chaleur des parties de la peau en contact avec elles.

Perfectionnement de principe réalisé par notre æsthésiomètre a pointes isolantes. — Dans le but d'éviter que la sensibilité thermique vînt compliquer les résultats qui doivent être fournis par la sensibilité tactile seule, nous avons terminé les branches de l'æsthésiomètre par des *pointes isolantes d'ivoire*, qui, se mettant par leurs couches superficielles seulement en équilibre de température avec la peau, ne lui empruntent qu'une quantité de chaleur négligeable en pratique.

Déjà, en 1873 [1], nous avions signalé la nécessité de cette modification instrumentale.

Notre æsthésiomètre à pointes isolantes, construit en 1874, par M. Collin, d'après nos indications, peut se désarticuler pour s'adapter aux dimensions d'une trousse ordinaire.

Il a été présenté le 5 décembre 1874 à la Société de biologie, par M. Renaut, et le 11 mai 1875 à l'Académie de médecine par son président M. Gosselin [2].

[1] *Recherches cliniques sur l'intoxication saturnine locale et directe, par absorption cutanée;* thèse récompensée. Paris, Delahaye, 1873.

[2] Note insérée au *Bulletin de l'Académie.*

DISTANCES-LIMITES NORMALES. — Voici les mesures æsthésiométriques normales, qui pourront être comparées aux mesures obtenues sur les malades :

Homme adulte sain.

				millim.
Joue.....	partie moyenne.	.....	verticalement....	5
			obliquement du trou auditif externe à la commissure labiale	2
Main.....	partie moyenne.	paume.....	longitudinalement	5
		dos.....	longitudinalement	10
Avant-bras.....	partie moyenne.	face antérieure.	longitudinalement	17
		face postérieure	longitudinalement	23
Bras.....	partie moyenne.	face antérieure.	longitudinalement	36
		face postérieure	longitudinalement	34
Épaule.....	partie moyenne.	face externe....	longitudinalement	40
Région sternale.	médiane.....	.....	verticalement....	34
Dos.....	moitié latérale..	.....	verticalement....	12
Pied.....	partie moyenne.	plante.....	longitudinalement	9
		dos.....	longitudinalement	7
Jambe.....	partie moyenne.	face interne....	longitudinalement	45
		face externe....	longitudinalement	33
Cuisse.....	partie moyenne.	face antérieure.	longitudinalement	50

Femme adulte saine.

				millim.
Joue.....	partie moyenne.	.....	verticalement....	4
Main.....	partie moyenne.	paume.....	longitudinalement	2
		dos.....	longitudinalement	7
Avant-bras.....	partie moyenne.	face antérieure.	longitudinalement	16
		face postérieure	longitudinalement	18

APPLICATIONS DE L'ÆSTHÉSIOMÈTRE A L'ÉTUDE DE DIVERSES MALADIES. — Nous avons employé l'æsthésiomètre dans les cas suivants, outre de nombreuses observations encore inédites de diverses maladies :

1° *Intoxication saturnine.* — Cette question, que nous étudions depuis 1869, fut l'objet d'un mémoire paru en mai 1870[1], où, grâce surtout à l'emploi de l'æsthésiomètre, il a été possible d'affirmer la localisation des symptômes saturnins en certains points d'élection, et même de soupçonner que les parties atteintes étaient précisément celles qui se trouvaient le plus en contact avec le poison plombique. « On trouve, di-

[1] *Archives de physiol. norm. et pathol.* Recherches sur les altérations des diverses espèces de sensibilité, spécialement chez les saturnins.

sions-nous, une anesthésie (perte du toucher) légère, presque toujours marquée, surtout à droite et au membre pectoral, plus dans les derniers articles que dans ceux qui se rapprochent de la racine du membre. Cette anesthésie peut, dans les cas bénins, être méconnue, si l'on n'a recours à l'æsthésiomètre. Dans un cas cependant, l'écartement des pointes a été de 68^{mm} aux avant-bras (au lieu de 17^{mm}). Parfois il semblerait y avoir eu de l'hyperesthésie à la face, surtout du côté opposé à la paralysie du mouvement. »

De plus, nous y décrivions le premier la forme hémiplégique avec hémianesthésie de la paralysie saturnine, dont dernièrement d'autres observateurs viennent de s'attribuer la découverte [1].

A cette époque, peu de cliniciens se servaient de l'æsthésiomètre pour mesurer la sensibilité tactile. Dès le mois de mai 1869, D. Mollière (de Lyon) l'employait pour l'étude comparative des sensibilités au tact et à la température [2]. L'æsthésiographie, remise en honneur, a depuis été l'objet d'une communication du professeur Létiévant (de Lyon) au congrès de Nantes de 1875; et le Dr Scolosuboff, médecin de l'hôpital des ouvriers de Moscou, qui avait connaissance de nos travaux, a fait, en 1875, usage de l'æsthésiomètre pour étudier la *paralysie arsenicale* [3]. Cette année, le Dr Trifaud rapportait, dans sa thèse sur les troubles de la sensibilité dans l'*ataxie locomotrice*, une observation d'hyperesthésie prise avec le compas de Weber; et M. Létiévant lisait, au congrès de Clermont-Ferrand, une note sur la conservation du nerf sous-orbitaire dans le procédé de *résection du maxillaire supérieur*, basée en partie sur l'examen æsthésiométrique de la peau de la face après cette opération.

Dans des recherches ultérieures sur le saturnisme [4], l'æsthésiomètre nous a permis de démontrer, avec une précision pour ainsi dire mathématique, l'action directe, localisée sur place, qu'exerce le plomb sur les parties avec lesquelles il se

[1] Raymond, L'hémianesthésie, l'hémichorée et les tremblements symptomatiques. Thèse de Paris, 1876, p. 18, note.

[2] De la sensibilité aux températures. Lyon, 1869.

[3] *Comptes rendus et Mémoires de la Société de biologie*, 17 et 24 juillet 1875.

[4] Thèse citée.

trouve en contact. On comprendra de quelle utilité cet instrument a été pour cette étude, en considérant que sur 30 malades, dont 26 présentaient de la paralysie tactile, 22 ont été examinés à l'aide de l'æsthésiomètre, et que le nombre total des mensurations s'élève à 141.

Plus tard, de nouvelles observations avec examens æsthésiométriques, recueillies par nous, ont été publiées dans la thèse de M. Drouet[1].

2° *Paralysie cubitale par compression.* — Dans un cas de paralysie sensitive et motrice du nerf cubital par compression temporaire pendant le sommeil, dans une attitude forcée, dont l'observation a été présentée en août 1875 à la Société de médecine du Nord[2], l'æsthésiomètre a montré la paralysie de sensibilité plus marquée dans le département du nerf cubital, au tiers interne de la paume et à la moitié interne du dos de la main. La prompte restauration de la sensibilité sous l'influence de l'électricité a été appréciée d'une façon précise par les mesures æsthésiométriques prises à plusieurs jours d'intervalle.

3° *Contracture idiopathique des extrémités.* — Dans nos recherches sur les troubles de la sensibilité dans la contracture idiopathique des extrémités[3], l'emploi de l'æsthésiomètre a démontré qu'il y a constamment, du moins chez l'adulte, en dehors des accès et après leur cessation définitive, une diminution de la sensibilité tactile qui peut être plus de six fois moindre qu'à l'état normal, hyperesthésie ayant son siége de prédilection dans les parties affectées de contracture.

Pour la première fois, enfin, dans ce travail, nous avons appliqué à la mesure de la sensibilité la *méthode graphique*, qui tend de plus en plus à s'introduire dans la science.

[1] Recherches expérimentales sur le rôle de l'absorption cutanée dans la paralysie saturnine. Paris, 1875.

[2] *Bulletin médical du Nord*, novembre 1875.

[3] Mémoire couronné par la Société médicale du Nord. Paris, Delahaye, 1876.

III

NOTE SUR LES EFFETS DE LA FARADISATION CUTANÉE DANS L'HÉMIANESTHÉSIE D'ORIGINE CÉRÉBRALE,

par le Dr **J. GRASSET**, agrégé de la faculté de médecine de Montpellier.

Dans un numéro récent des *Archives de physiologie* (1875, n° 6), M. Vulpian a publié une note fort intéressante sur les effets de la faradisation cutanée dans différents cas d'anesthésie et notamment dans l'hémianesthésie d'origine cérébrale.

Ayant eu récemment à observer un cas remarquable de cette affection, j'ai pu reprendre les expériences de M. Vulpian et confirmer ainsi, en les développant un peu, les observations faites par ce physiologiste.

Voici d'abord l'observation elle-même et le récit des expériences. J'en résumerai ensuite les résultats principaux sous forme de conclusions.

C... N... a eu jusqu'en 1870 une bonne santé habituelle. Il a eu seulement, en 1852, étant au service, une maladie de peau difficile à déterminer, qui a duré 4 mois; tous ses cheveux tombèrent ; il a eu, à de rares intervalles depuis, quelques dartres farineuses. Il affirme n'avoir jamais eu aucun accident vénérien.

Pas d'excès de boisson ou autres. Il travaillait beaucoup, et notamment au début des accidents, il faisait le travail de nuit à la gare du chemin de fer.

En 1870, il éprouve pendant 3 mois des maux de tête, des vertiges, des fourmillements dans tout le côté gauche. — Après cette période, attaque sans perte de connaissance complète : hémiplégie à droite, atteignant les membres, la face et la langue.

Il reste 3 mois et demi sans faire aucun mouvement; il bredouille pendant un an. — Retour graduel du mouvement. Quoique restant toujours un peu faible du côté droit, il peut reprendre son travail.

Il y a 14 ou 15 mois, reprise de la paralysie du côté droit, sans atta

que ; début à la même époque de l'hémianesthésie et des phénomènes douloureux actuels.

Je suis appelé à le voir pour la première fois, le 3 *octobre* 1876.

A ce moment, il y a une hémiplégie incomplète et une hémianesthésie complète du côté droit. Le malade serre moins bien de cette main qu'avec la main gauche, il traîne la jambe droite en marchant. En même temps, il ne sent pas du tout les objets avec ce côté ; il ne sent pas ses couvertures, a une sensation d'éponge sous la plante du pied droit quand il marche, ne sent ni le contact, ni les piqûres, ni le froid.

Diminution notable de la vue du côté droit ; amblyopie sans hémiopie : il voit trouble et moins loin que de l'autre œil. La moitié droite de la langue ne perçoit pas le goût du sel et du sucre. Pour l'oreille, l'examen n'est pas concluant ; le malade paraît être depuis longtemps dur des deux oreilles.

La conjonctive est insensible ; mais la sensibilité est conservée au niveau de la cornée. Quand on touche au niveau de la sclérotique, on provoque le larmoiement dans cet œil, quoique le contact ne soit pas perçu.

Sensation habituelle et subjective de froid (été comme hiver) dans tout ce côté qui ne perçoit pas les différences de température des objets mis au contact.

En somme, tableau complet de l'hémianesthésie d'origine cérébrale du côté droit.

En même temps, tremblement remarquable dans le bras gauche ; ne se produisant jamais au repos, il se produit dès que le malade veut faire un mouvement, et prend une grande amplitude, par exemple, quand le malade porte un verre à sa bouche ; c'est absolument le type du tremblement de la sclérose en plaques.

Très-vives douleurs, presque continuelles et qui l'empêchent de dormir, dans toute l'étendue de la colonne vertébrale, s'irradiant de là dans les membres et autour du thorax ou du ventre, le serrant comme dans un étau à certains moments.

Ces douleurs ont été déjà vainement traitées par une foule de moyens. J'en mets moi-même une série en usage ; ils restent à peu près impuissants. On obtient des rémissions, mais de courte durée.

A partir du 1er *novembre*, il commence l'iodure de potassium, en augmentant de 50 centigrammes tous les 5 jours. Il n'y a pas encore d'effet appréciable au moment où je pratique la faradisation cutanée.

Le 15 *novembre*, je vérifie l'état actuel avant l'électrisation. Le côté droit est complétement insensible au contact, à la douleur, à la température. Au contact, il accuse seulement une légère sensation, qu'il localise très-mal, quand on appuie très-fortement. Pour la douleur, on peut le piquer en traversant entièrement avec une épingle un pli fait à la peau ; il accuse seulement une légère sensation de contact, qui n'est même pas douloureuse, quand l'épingle arrive à la face interne de la seconde lèvre du pli.

On compare l'acuité visuelle des yeux avec une échelle typographique placée au pied du lit (distance constante). Il lit le numéro 10 avec l'œil gauche (sain) et ne peut lire que le numéro 70 avec l'œil droit.

Les douleurs sont, depuis quelques jours, exclusivement localisées au dos et dans le côté gauche du thorax. Le tremblement du bras gauche persiste, avec les caractères décrits.

La faradisation est pratiquée avec l'intelligent concours de M. B. Apollinario, élève distingué de la faculté.

On se sert d'une machine à induction de Gaiffe, marchant avec trois petites piles à bisulfate de mercure. On place l'éponge mouillée sur la masse d'origine des muscles épicondyliens et le pinceau métallique sec sur le dos de l'avant-bras. On donne le maximum du courant.

D'abord le malade ne sent rien; mais bientôt, quelques secondes après (20 ou 30 au plus), il sent des piqûres au niveau du pinceau; la peau de l'avant-bras devient rouge ; il sent des piqûres de plus en plus fortes.

A partir de ce moment, quand on le pince au bras, à la face, à la jambe, en un point quelconque du côté droit, il sent très-bien et souffre. Il souffre beaucoup plus pour une piqûre ou un pincement de ce côté que du côté gauche.

Après 3 minutes d'application, la douleur devient très-vive; elle s'accompagne depuis le début d'assez violentes contractions musculaires dans l'avant-bras et la main. On suspend l'électrisation.

A ce moment, dès qu'on touche un point du côté droit avec une épingle ou une aiguille, le malade sent et se plaint; un simple contact avec le doigt est senti et bien localisé. Le malade sent bien ses couvertures avec sa main et son pied droits.

On remet l'échelle typographique à la même distance que tout à l'heure. Il lit le numéro 20 de l'œil droit comme de l'œil gauche. Il lit seulement un peu moins nettement à droite qu'à gauche. Il reconnaît lui-même qu'il y voit clair de l'œil droit au lieu d'y voir trouble comme le matin.

Sept minutes après la cessation de l'électrisation, l'hyperalgésie a disparu; il ne souffre pas plus, quand on le pince à droite qu'à gauche. Mais il sent toujours infiniment mieux dans tout le côté droit que le matin. Un peu d'hyperalgésie persiste seulement encore sur la région même de l'avant-bras, où a été promené le pinceau.

Dix minutes après la cessation de l'électrisation, l'œil droit ne lit plus que le numéro 30 à la distance où il lisait tout à l'heure le numéro 20. L'œil gauche lit toujours 20.

Quinze minutes après, il lit toujours 30. Il sent moins que tout à l'heure, mais toujours mieux que le matin.

Deuxième application des électrodes aux mêmes points; cette fois avec le courant minimum du même appareil.

Mêmes phénomènes que dans la première expérience. De plus nous constatons qu'il sent le sucre (le goût sucré) sur la moitié droite de la langue. La vue de l'œil droit remonte à 20. Hyperalgésie et même *hy-*

péresthésie de tout le côté droit. Il souffre plus de ce côté quand on le pince ou qu'on le pique. Il sent mieux, dit-il, les couvertures, les objets qu'il saisit de la main droite. Il affirme également qu'il a plus de force dans la main après qu'avant l'électrisation. L'ouïe semble un peu augmentée à droite. Il perçoit le bruit d'une montre à deux doigts de son oreille, tandis qu'il ne l'entendait auparavant qu'au contact, et que maintenant encore il ne l'entend qu'au contact du côté gauche.

16 *novembre.*— La nuit a été mauvaise, au point de vue des douleurs dans le dos et dans le côté gauche du thorax. Le matin, il raconte que l'amélioration de la sensibilité et de la vue s'est maintenue hier jusqu'à 6 heures du soir, et que ce matin il est de nouveau à peu près comme avant l'électrisation.

Notre examen personnel, fait avant la deuxième séance de faradisation, prouve cependant une réelle amélioration persistante. L'œil droit (malade) arrive à lire à la même distance qu'hier le numéro 20, en se trompant quelquefois. L'éclairage est du reste meilleur qu'hier : avec l'œil gauche, il lit le numéro 12. — Il sent des contacts même assez légers et des piqûres modérées; tandis qu'hier matin il ne sentait rien de tout cela.

La température axillaire droite est de 36°,4; elle paraît s'élever de 0°,1 pendant l'électrisation (résultat à vérifier).

L'électrisation est faite avec un appareil magnéto-électrique. (Un accident arrivé à celui d'hier ne permet pas de s'en servir aujourd'hui.) Éponge et pinceau disposés de la même manière; seulement on les place sur la cuisse droite, au lieu de l'avant-bras droit.

Les mêmes phénomènes se produisent dans tout le côté droit comme hier : hyperalgésie du côté par rapport à l'autre. Cependant cette hyperalgésie est moins forte et tombe plus vite qu'hier. Elle disparaît alors que la finesse du tact est encore très-améliorée.

Cinq minutes après l'électrisation, qui n'a duré qu'une minute ou deux, il sent encore aussi bien les couvertures de la main droite que de la main gauche. Il sent bien le sel sur la moitié droite de la langue, et lit couramment le numéro 12.

Deuxième électrisation 12 minutes après la première, alors que tous les phénomènes d'hyperalgésie droite ont disparu et que la sensibilité même du côté a diminué. Cette fois, application des électrodes sur l'avant-bras, comme hier.

Mêmes phénomènes. Seulement l'hypéralgésie droite est beaucoup plus accentuée que dans l'expérience précédente, notamment au bras, au cou et à la face; moins accusée à la jambe. Cette hyperalgésie disparaît aussi moins vite.

Troisième électrisation, cette fois sur la cuisse gauche (saine). L'hyperalgésie est encore développée dans le côté droit. La sensibilité à la douleur paraît aussi être un peu exagérée dans le côté gauche; mais elle l'est beaucoup plus dans le côté droit. — Piqûre, pincement, faits à droite, font souffrir et crier; pas à gauche.

Du reste, mêmes effets qu'après les électrisations précédentes.

17 *novembre.* — Nuit excellente; le malade a très-bien dormi sans souffrir; ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps.

La sensibilité dans le côté droit est obtuse; mais elle est bien plus développée qu'avant les électrisations.

18 *novembre.* — Nuit assez bonne; moins de calme cependant que la nuit précédente. La douleur a reparu dans le dos et le côté gauche du thorax quoique avec moins d'intensité qu'avant.

A peu près même état de la sensibilité qu'hier. Il faut une piqûre assez forte pour être sentie à droite. La sensibilité est bien moins développée à droite qu'à gauche; mais plus développée cependant à droite qu'elle n'était avant les faradisations.

Avant l'électrisation, on note l'état des pupilles et de la température : les deux pupilles sont égales et très-rétrécies, comme une tête d'épingle; la température axillaire droite est de 37°,05; elle s'élève pendant l'électrisation à 37°,2. (Ces résultats thermiques ne sont pas assez accentués pour que nous leur accordions une réelle valeur.) Les pupilles ne paraissent pas modifiées par la faradisation.

Électrisation avec le même appareil qu'avant-hier (au maximum); électrodes placés sur la cuisse gauche (saine). — Très-rapidement amélioration considérable de la sensibilité dans le côté droit, qui sent aussi bien que le gauche, mais pas d'hyperalgésie de ce côté, comme nous l'avions noté avant-hier.

Deuxième électrisation, cette fois à l'avant-bras droit : mêmes phénomènes. — Amélioration notable de la sensibilité et augmentation de la force musculaire : le malade sent bien et reconnaît les divers objets qu'on lui met dans la main droite : mouchoirs, gants. Mais pas ou presque pas d'hypéralgésie de ce côté : les pincements et les piqûres ne réveillent pas la douleur vive qu'elles provoquaient le premier jour; elles ne sont pas plus douloureuses à droite qu'à gauche.

Troisième électrisation : les électrodes sont appliqués sur le siége de la douleur habituelle, sur la paroi thoracique gauche jusqu'à la colonne vertébrale. Cette douleur large, et étendue à tout le côté jusqu'à l'épaule, s'exaspère par la pression et par les mouvements, notamment par les mouvements de l'épaule.

La faradisation est très-douloureuse, très-pénible. Elle réveille d'une manière générale les mêmes phénomènes que les électrisations précédentes. Localement, la douleur très-vive de l'électrisation tombe immédiatement dès que les électrodes sont éloignés. — Le malade constate que la douleur qu'il ressentait auparavant a diminué; il élève son bras beaucoup plus facilement.

Conclusions. — Je laisse de côté les effets thérapeutiques, qui, s'ils existent, ne pourront être utilement appréciés que plus tard, quand le traitement aura été continué plus longtemps. Je ne relèverai ici que les faits intéressants, au point

de vue de la physiologie pathologique, dans les effets de la faradisation cutanée sur l'hémianesthésie d'origine cérébrale.

1. Nous avons entièrement confirmé et reproduit le fait curieux constaté par Vulpian, dans un autre cas : le retour (au moins momentané) de la sensibilité et même le développement d'une hyperalgésie notable dans tout le côté droit, après la faradisation d'une région limitée de ce côté (avant-bras).

2. Nous avons vu de plus que le retour de la sensibilité est complet, porte aussi sur les sens qui sont atteints dans l'hémianesthésie d'origine cérébrale : pendant et après la faradisation de l'avant-bras, la vue revient dans l'œil droit presque égale à celle de l'œil gauche et le goût revient sur la moitié droite de la langue. — Résultat intéressant, en ce qu'il complète la proposition précédente, et en ce qu'il confirme la nature de l'amblyopie, observée dans ces cas-là, qui ne correspond à aucune lésion du fond de l'œil.

3. Le résultat obtenu par l'électrisation du seul avant-bras peut également être obtenu si on électrise une autre région circonscrite du côté anesthésié.

4. Les mêmes résultats sont encore obtenus quand on électrise, non plus le côté malade, mais une région limitée du côté sain. On exagère toujours la sensibilité du côté malade et on la rend normale ; et on développe aussi, par cette électrisation comme par les autres, l'hyperalgésie du côté malade.

5. L'hyperalgésie développée dans le côté malade a été très-considérable le premier jour de l'électrisation ; le second jour, elle a été beaucoup moins accusée, et le troisième jour elle a été à peu près nulle, c'est-à-dire que l'électrisation faisait toujours reparaître la sensibilité dans le côté anesthésié, mais n'y développait pas l'hyperalgésie remarquable du premier jour.

En présence de ce fait, M. Apollinario a ingénieusement comparé cette hyperalgésie du côté anesthésié le premier jour, à l'éblouissement qu'éprouverait un aveugle recouvrant subitement la vue. — Le premier jour ce côté, qui était jusque-là

insensible, est ébloui et réagit avec excès contre ce retour de sa fonction éteinte : de là l'hyperalgésie ; le second jour, moins d'hyperalgésie, parce qu'il s'habitue à fonctionner de nouveau, et le troisième jour il n'y a plus que l'effet régulier de la faradisation : le retour à un degré variable et pour un temps variable de la sensibilité perdue.

6. L'action thérapeutique définitive de la faradisation sur l'hémianesthésie et l'action thérapeutique du même agent sur les douleurs thoraciques éprouvées par le malade ne pourront être appréciées que plus tard par l'observation ultérieure de la maladie et après un plus grand nombre de séances d'électrisation.

IV

NOTE SUR LA NÉOFORMATION DE CANALICULES BILIAIRES DANS L'HÉPATITE,

par MM. **P.-L. KIÉNER**, ancien répétiteur de l'École-de-Médecine militaire de Strasbourg,
et **A. KELSCH**, professeur agrégé libre du Val-de-Grâce.

(Planche XXVI.)

§ 1. — HISTORIQUE.

Une des deux observations relatées dans notre précédent mémoire, celle de Zaab, fait mention d'un système de tubes cellulaires ramifiés, offrant les caractères des canalicules biliaires et prenant naissance dans les acini envahis par la cirrhose.

Ces canalicules biliaires de nouvelle formation occupent l'attention des histologistes depuis plusieurs mois et ont donné lieu à différentes interprétations. Un mémoire de MM. Charcot et Gombault, inséré dans la dernière livraison des *Archives*, propose une solution conforme à celle que nous avions adoptée dès le mois de mai dernier, sans connaître les recherches de nos devanciers.

Nous nous serions abstenus de donner publicité à ce travail, si les auteurs du mémoire cité n'avaient eux-mêmes, dans l'expression dubitative de leurs conclusions, fait appel à de nouvelles recherches sur le sujet ; si, d'autre part, les lésions que nous avons à faire connaître, empruntées à la pathologie humaine et comparées avec d'autres altérations de la glande hépatique, ne nous avaient paru étendre et préciser la signification du fait anatomique nouvellement acquis.

C'est dans l'inflammation parenchymateuse du foie que ce

réseau biliaire intra-acineux a été d'abord remarqué ; il apparait dans la dernière période de l'atrophie jaune aiguë, après la résorption du détritus graisseux du parenchyme. C'est dans ces circonstances qu'on le trouve mentionné et figuré pour la première fois en France dans un mémoire de M. Cornil, publié par les *Archives de physiologie* en 1872. Cette mention ne paraît pas être la première en date ; on la trouve en effet dans l'édition française du traité d'histologie pathologique de Rindfleisch, qui cite à ce sujet les recherches de Waldeyer (Bacterieen colonien mit pseudomelanose in Leber's acute atrophie. *Archiv fur patholog. anatomie*, 1868) et de Klebs (*Handbuch der patholog. anat.*, Berlin, 1869). L'atlas de Thierfelder (1874) renferme également la description et le dessin de cette disposition anatomique dans un cas d'atrophie jaune aiguë.

La question s'est présentée à nouveau dans les recherches des histologistes français sur la cirrhose hypertrophique.

Elle a été l'objet de divers travaux et communications de M. Cornil (mémoire publié dans les *Archives* de 1874, communication orale à la Société médicale des hôpitaux, juin 1875), de M. Hanot (mémoire sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie, 1876), enfin, de MM. Charcot et Gombault (mémoire cité).

Les difficultés d'interprétation de ce réseau de colonnettes épithéliales à petites cellules parurent les mêmes aux divers observateurs.

On se divisa d'abord sur la question de savoir s'il s'agissait d'anciennes cellules hépatiques altérées (Klebs) ou de canalicules biliaires (Waldeyer, Thierfelder, Cornil).

Cette dernière hypothèse prévalut, lorsque fut démontrée la connexion de ce réseau capillaire avec les conduits biliaires interlobulaires dilatés; on ne put douter qu'il ne fît partie du système excréteur de la bile, et on se préoccupa dès lors de son mode de développement. Les opinions les mieux fondées en physiologie qui furent exprimées à ce sujet peuvent être ramenées à deux :

1° Le réseau canaliculé intra-acineux procède des conduits biliaires interlobulaires qui bourgeonnent sous l'influence d'une irritation pathologique ; les bourgeons se déve-

loppent librement dans le tissu conjonctif de la cirrhose ou dans le détritus graisseux de l'atrophie jaune aiguë, se réunissent et s'anastomosent entre eux pour former un réseau.

2° Le réseau biliaire de nouvelle formation procède encore des conduits interlobulaires, non par bourgeonnement, mais par refoulement de l'épithélium de ces conduits dans les radicules capillaires intra-acineux du système excréteur de la bile, radicules dépourvus d'épithélium à l'état normal.

La question doit entrer dans une nouvelle phase, grâce à l'acquisition d'une nouvelle donnée anatomique. MM. Charcot et Gombault observaient en même temps que nous et publiaient avant nous que les colonnettes épithéliales à petites cellules ne communiquent point seulement avec les conduits interacineux, mais qu'elles se continuent d'autre part immédiatement, à plein canal, avec le système des trabécules hépatiques. Ces auteurs ont vu également, au point d'union des deux systèmes de cylindres épithéliaux, la cellule hépatique se transformer par dégradation insensible en épithélium biliaire. Ils concluent que la transformation sur place de la cellule hépatique en épithélium biliaire est un mode de développement possible du réseau biliaire intra-acineux, sans toutefois se déterminer à rejeter l'opinion antérieurement émise du refoulement de l'épithélium des conduits biliaires dans les canalicules intercellulaires du trabécule.

La suite de ce travail montrera si le développement par transformation sur place de la cellule hépatique, qui rajeunit l'ancienne opinion de Klebs[1], doit être accepté seulement comme une hypothèse plausible, ou s'il doit être admis à l'exclusion de tout autre mode de développement, comme l'expression rigoureuse des faits.

Nous ne nous arrêterons pas à signaler les objections que l'on peut faire aux hypothèses antérieures à l'acquisition de la dernière donnée anatomique : une description complète et lucide coupe court à toute discussion critique, elle a valeur de démonstration.

[1] *Handbuch der pathologischen Anatomie*, p. 487.

§ 2. — DESCRIPTION ANATOMIQUE.

Nous avons observé les canalicules biliaires de nouvelle formation dans six cas d'hépatite qui présentaient les altérations de l'inflammation interstitielle associées à diverses altérations du parenchyme, adénome, hypertrophie nodulaire, inflammation diffuse.

Nous donnerons à la fin de ce chapitre un résumé de trois observations types en insistant sur leurs caractères différentiels. Une description commune est applicable à la cirrhose et au processus de néoformation biliaire qui sont inséparables l'une de l'autre, et que nous avons trouvés identiques dans les six cas.

Le tissu conjonctif de la cirrhose forme trois systèmes difrents de siége et un peu différents de structure.

1° Dans les carrefours interacineux occupés par les gros vaisseaux portes et biliaires, un tissu fibreux constitué par la gaîne de Glisson épaissie dont les fibres sont concentriques à la section transversale des gros vaisseaux ; 2° des cloisons d'un tissu conjonctif plus délicat, fibrillaire, riche en vaisseaux capillaires et en cellules, qui circonscrivent les îlots parenchymateux ; 3° un tissu conjonctif embryonnaire pénétrant dans l'intérieur des acini, entre les trabécules et le réseau capillaire qu'il comprime et tend à faire disparaître.

Dans chacun de ces trois départements du tissu conjonctif, on rencontre un système de canaux biliaires présentant une disposition particulière. L'extension du système excréteur de la bile suit pas à pas les progrès de la cirrhose. Si l'on veut assister à sa génèse, connaître son origine et son mode de développement, c'est dans les portions jeunes du tissu conjonctif, dans l'intérieur de l'acinus envahi par la cirrhose, qu'il convient de l'étudier tout d'abord.

A. — *Réseau biliaire en voie de formation.*

Le tissu conjonctif embryonnaire pénètre dans l'ilot le plus ordinairement de la périphérie vers le centre, tantôt par une seule traînée qui peu à peu s'élargit, tantôt par tous les points de la périphérie à la fois; quelquefois un petit foyer de tissu

conjonctif se développe au centre de l'ilot, sans connexion apparente avec les cloisons périphériques. Quel que soit le mode d'envahissement, le réseau capillaire sanguin et les trabécules hépatiques disparaissent dans les progrès de la néoplasie ; en leur lieu et place, apparaît, au sein du tissu embryonnaire envahissant, un système ramifié de colonnettes épithéliales à petites cellules, qui ont en général un calibre égal à la moitié de l'épaisseur du trabécule hépatique, soit 12 à 15 μ. La configuration de ce réseau est absolument semblable à celle du réseau des trabécules ; les mailles en sont plus grandes, en raison de l'épaisseur moindre des colonnettes. Chacune de ces colonnettes présente en section longitudinale une double rangée de petites cellules cubiques, possédant une mince couche de protoplasma translucide et un noyau vivement coloré par le carmin ; leur section transversale figure un orifice circulaire, bordé par les petites cellules, au centre duquel est souvent ménagée une lumière capillaire. Leur structure est identique à celle des conduits biliaires interlobulaires du foie normal ; et nous les désignerons désormais du nom de canalicules biliaires.

Il est facile de se convaincre que ces colonnettes appartiennent réellement au système des conduits excréteurs de la bile. On peut observer en effet, à la périphérie de certains îlots, une traînée de tissu conjonctif embryonnaire pénétrer dans l'îlot en suivant le trajet d'un conduit biliaire interlobulaire. Ce conduit se continue avec le réseau des canalicules nouvellement formés dans la traînée cirrhotique ; cette disposition est figurée dans notre dessin (*pl.* XXVI, *fig.* 3) en B.

D'autre part, si on examine à l'aide d'un fort grossissement ce réseau de nouvelle formation dans un îlot qui renferme encore quelques tronçons de trabécules hépatiques épargnés par la cirrhose, on constate aisément que les colonnettes à petites cellules se continuent à plein canal avec les tronçons. Les deux cylindres de calibre différent sont reliés entre eux par un tronc de cône plus ou moins allongé, qui mérite la plus grande attention ; il participe à la fois des caractères de structure du trabécule glandulaire et du canalicule biliaire nouvellement formé. La coloration des coupes par le picrocarminate rend très-évident le mode de transition. Dans les

trabécules, le protoplasma des cellules hépatiques est c en jaune, et les noyaux ont une coloration carminée. A veau du tronc de cône, la masse granuleuse et jaunâtr protoplasma diminue de volume, en même temps qu points rouges nucléaires augmentent de nombre. A m que l'on se rapproche du canalicule biliaire, le protopl granuleux tend à disparaître, et l'épithélium hépatiq définitivement transformé en épithélium biliaire (*pl.* X *fig.* 3 C et *fig.* 4).

On rencontre fréquemment dans les préparations les tions transversales de ces troncs de cône ; ce sont des c dont le diamètre est un peu inférieur à celui des trab hépatiques et qui sont généralement pourvus d'une lu centrale ; l'épithélium est déjà disposé en couche de r ment et se compose de huit à douze cellules à protop granuleux ; ces cellules sont manifestement plus peti plus nombreuses que les cellules hépatiques observée les sections transversales des trabécules hépatiques vo

La transformation de la cellule hépatique en cellule b est donc préparée par la prolifération des cellules hépa accompagnée de l'atrophie de leur protoplasme.

La disposition que nous venons de décrire est si nett indiquée dans nos préparations qu'elle ne nous a poin susceptible d'une interprétation différente de la nôtre ferons remarquer combien elle est peu favorable à l'hyp de l'intrusion de l'épithélium des conduits interlob dans le canalicule central des trabécules hépatiqu ce phénomène avait lieu, au lieu de constater la dégra insensible de l'épithélium hépatique en épithélium bili verrait s'engager dans l'axe du trabécule une rangée c lules carminées, allongées bout à bout, comprimant la ment les cellules hépatiques ; la lumière centrale qu avons mentionnée dans le tronc de cône serait rem par une ou plusieurs de ces cellules biliaires, et les c hépatiques ne présenteraient aucun vestige de prolifé

B. — *Évolution du réseau biliaire nouvellement for*

Si on examine le tissu de cirrhose dans les larges t qui séparent les uns des autres les îlots parenchymate

n'y rencontre plus le réseau de canalicules à mailles régulières et à calibre uniforme qui caractérise la première période de la néoformation biliaire.

Les conduits biliaires y sont cependant nombreux; ils apparaissent sous formes de tronçons de cylindre plus ou moins flexueux, suivant en général une direction parallèle à celle des faisceaux fibreux, et sont reliés entre eux par quelques anastomoses transversales. Les uns sont alternativement dilatés et étranglés et comme variqueux; ils ont un épithélium cylindrique quelquefois simple, quelquefois stratifié. Les autres sont, au contraire, réduits à un calibre exigu, 7 à 8 μ, et se présentent en section longitudinale comme des rangées simples ou doubles de petites cellules allongées bout à bout, en section transversale comme un amas circulaire de très-petites cellules souvent infiltrées de granulations graisseuses.

On rencontre parfois une agglomération de ces tubes dont les sections circulaires ou elliptiques, circonscrites par un tissu fibroïde, rappellent la coupe d'un épithéliome à cellules cylindriques, et qu'il vaudrait peut-être mieux désigner de la dénomination de polyadénomes biliaires. Il est facile de reconnaître, par la situation et la configuration de ce petit groupe, qu'il occupe le territoire d'un acinus anciennement détruit par la cirrhose, et qu'il représente les vestiges d'un réseau autrefois régulier de canalicules biliaires.

Ajoutons, pour faire connaître les divers aspects de l'arbre biliaire, que, dans les plaques fibreuses constituées par la gaîne de Glisson épaissie, on ne rencontre plus aucun vestige des conduits biliaires nouvellement formés; à côté des sections de la veine porte et de l'artère hépatique, on voit, comme dans le foie normal, 2 ou 3 tronçons de conduit biliaire. Ces conduits sont ordinairement élargis et déformés; leur paroi interne est fréquemment pourvue de villosités qui font saillie dans la cavité centrale en refoulant l'épithélium.

Il est facile de conclure des dispositions que nous venons de décrire, que le réseau de canalicules biliaires formés par transformation des trabécules hépatiques dans l'acinus cirrhosé ne persiste point longtemps avec ses caractères initiaux. Il subit nécessairement les destinées du tissu conjonc-

trabécules, le protoplasma des cellules hépatiques est en jaune, et les noyaux ont une coloration carminée. veau du tronc de cône, la masse granuleuse et jaunâ protoplasma diminue de volume, en même temps c points rouges nucléaires augmentent de nombre. A ı que l'on se rapproche du canalicule biliaire, le proto granuleux tend à disparaître, et l'épithélium hépati définitivement transformé en épithélium biliaire (*pl. fig.* 3 C et *fig.* 4).

On rencontre fréquemment dans les préparations l tions transversales de ces troncs de cône ; ce sont des dont le diamètre est un peu inférieur à celui des tra hépatiques et qui sont généralement pourvus d'une centrale ; l'épithélium est déjà disposé en couche de ment et se compose de huit à douze cellules à proto granuleux ; ces cellules sont manifestement plus pe plus nombreuses que les cellules hépatiques observ les sections transversales des trabécules hépatiques

La transformation de la cellule hépatique en cellule est donc préparée par la prolifération des cellules hép accompagnée de l'atrophie de leur protoplasme.

La disposition que nous venons de décrire est si ne indiquée dans nos préparations qu'elle ne nous a poi susceptible d'une interprétation différente de la nôtr ferons remarquer combien elle est peu favorable à l'hy de l'intrusion de l'épithélium des conduits interlo dans le canalicule central des trabécules hépatiq ce phénomène avait lieu, au lieu de constater la dég insensible de l'épithélium hépatique en épithélium bil verrait s'engager dans l'axe du trabécule une rangée lules carminées, allongées bout à bout, comprimant ment les cellules hépatiques ; la lumière centrale q avons mentionnée dans le tronc de cône serait re par une ou plusieurs de ces cellules biliaires, et les hépatiques ne présenteraient aucun vestige de prolif

B. — *Évolution du réseau biliaire nouvellement f*

Si on examine le tissu de cirrhose dans les larges qui séparent les uns des autres les îlots parenchymat

n'y rencontre plus le réseau de canalicules à mailles régulières et à calibre uniforme qui caractérise la première période de la néoformation biliaire.

Les conduits biliaires y sont cependant nombreux; ils apparaissent sous formes de tronçons de cylindre plus ou moins flexueux, suivant en général une direction parallèle à celle des faisceaux fibreux, et sont reliés entre eux par quelques anastomoses transversales. Les uns sont alternativement dilatés et étranglés et comme variqueux; ils ont un épithélium cylindrique quelquefois simple, quelquefois stratifié. Les autres sont, au contraire, réduits à un calibre exigu, 7 à 8 μ, et se présentent en section longitudinale comme des rangées simples ou doubles de petites cellules allongées bout à bout, en section transversale comme un amas circulaire de très-petites cellules souvent infiltrées de granulations graisseuses.

On rencontre parfois une agglomération de ces tubes dont les sections circulaires ou elliptiques, circonscrites par un tissu fibroïde, rappellent la coupe d'un épithéliome à cellules cylindriques, et qu'il vaudrait peut-être mieux désigner de la dénomination de polyadénomes biliaires. Il est facile de reconnaître, par la situation et la configuration de ce petit groupe, qu'il occupe le territoire d'un acinus anciennement détruit par la cirrhose, et qu'il représente les vestiges d'un réseau autrefois régulier de canalicules biliaires.

Ajoutons, pour faire connaître les divers aspects de l'arbre biliaire, que, dans les plaques fibreuses constituées par la gaîne de Glisson épaissie, on ne rencontre plus aucun vestige des conduits biliaires nouvellement formés; à côté des sections de la veine porte et de l'artère hépatique, on voit, comme dans le foie normal, 2 ou 3 tronçons de conduit biliaire. Ces conduits sont ordinairement élargis et déformés; leur paroi interne est fréquemment pourvue de villosités qui font saillie dans la cavité centrale en refoulant l'épithélium.

Il est facile de conclure des dispositions que nous venons de décrire, que le réseau de canalicules biliaires formés par transformation des trabécules hépatiques dans l'acinus cirrhosé ne persiste point longtemps avec ses caractères initiaux. Il subit nécessairement les destinées du tissu conjonc-

trabécules, le protoplasma des cellules hépatiques est coloré en jaune, et les noyaux ont une coloration carminée. Au niveau du tronc de cône, la masse granuleuse et jaunâtre du protoplasma diminue de volume, en même temps que les points rouges nucléaires augmentent de nombre. A mesure que l'on se rapproche du canalicule biliaire, le protoplasma granuleux tend à disparaître, et l'épithélium hépatique est définitivement transformé en épithélium biliaire (*pl.* XXVI, *fig.* 3 C et *fig.* 4).

On rencontre fréquemment dans les préparations les sections transversales de ces troncs de cône ; ce sont des cercles dont le diamètre est un peu inférieur à celui des trabécules hépatiques et qui sont généralement pourvus d'une lumière centrale ; l'épithélium est déjà disposé en couche de revêtement et se compose de huit à douze cellules à protoplasma granuleux ; ces cellules sont manifestement plus petites et plus nombreuses que les cellules hépatiques observées sur les sections transversales des trabécules hépatiques voisins.

La transformation de la cellule hépatique en cellule biliaire est donc préparée par la prolifération des cellules hépatiques accompagnée de l'atrophie de leur protoplasme.

La disposition que nous venons de décrire est si nettement indiquée dans nos préparations qu'elle ne nous a point paru susceptible d'une interprétation différente de la nôtre. Nous ferons remarquer combien elle est peu favorable à l'hypothèse de l'intrusion de l'épithélium des conduits interlobulaires dans le canalicule central des trabécules hépatiques. Si ce phénomène avait lieu, au lieu de constater la dégradation insensible de l'épithélium hépatique en épithélium biliaire, on verrait s'engager dans l'axe du trabécule une rangée de cellules carminées, allongées bout à bout, comprimant latéralement les cellules hépatiques ; la lumière centrale que nous avons mentionnée dans le tronc de cône serait remplacée par une ou plusieurs de ces cellules biliaires, et les cellules hépatiques ne présenteraient aucun vestige de prolifération.

B. — *Évolution du réseau biliaire nouvellement formé.*

Si on examine le tissu de cirrhose dans les larges travées qui séparent les uns des autres les îlots parenchymateux, on

n'y rencontre plus le réseau de canalicules à mailles régulières et à calibre uniforme qui caractérise la première période de la néoformation biliaire.

Les conduits biliaires y sont cependant nombreux; ils apparaissent sous formes de tronçons de cylindre plus ou moins flexueux, suivant en général une direction parallèle à celle des faisceaux fibreux, et sont reliés entre eux par quelques anastomoses transversales. Les uns sont alternativement dilatés et étranglés et comme variqueux; ils ont un épithélium cylindrique quelquefois simple, quelquefois stratifié. Les autres sont, au contraire, réduits à un calibre exigu, 7 à 8 μ, et se présentent en section longitudinale comme des rangées simples ou doubles de petites cellules allongées bout à bout, en section transversale comme un amas circulaire de très-petites cellules souvent infiltrées de granulations graisseuses.

On rencontre parfois une agglomération de ces tubes dont les sections circulaires ou elliptiques, circonscrites par un tissu fibroïde, rappellent la coupe d'un épithéliome à cellules cylindriques, et qu'il vaudrait peut-être mieux désigner de la dénomination de polyadénomes biliaires. Il est facile de reconnaître, par la situation et la configuration de ce petit groupe, qu'il occupe le territoire d'un acinus anciennement détruit par la cirrhose, et qu'il représente les vestiges d'un réseau autrefois régulier de canalicules biliaires.

Ajoutons, pour faire connaître les divers aspects de l'arbre biliaire, que, dans les plaques fibreuses constituées par la gaîne de Glisson épaissie, on ne rencontre plus aucun vestige des conduits biliaires nouvellement formés; à côté des sections de la veine porte et de l'artère hépatique, on voit, comme dans le foie normal, 2 ou 3 tronçons de conduit biliaire. Ces conduits sont ordinairement élargis et déformés; leur paroi interne est fréquemment pourvue de villosités qui font saillie dans la cavité centrale en refoulant l'épithélium.

Il est facile de conclure des dispositions que nous venons de décrire, que le réseau de canalicules biliaires formés par transformation des trabécules hépatiques dans l'acinus cirrhosé ne persiste point longtemps avec ses caractères initiaux. Il subit nécessairement les destinées du tissu conjonc-

tif au sein duquel il a pris naissance. A mesure que le tissu embryonnaire se transforme en tissu fibreux et se condense, le réseau biliaire est déformé, quelques rameaux se disposent dans la direction des faisceaux conjonctifs, deviennent flexueux et variqueux, et conservent apparemment leurs connexions avec les conduits biliaires de la gaîne de Glisson eux-mêmes dilatés.

Les autres, étirés, déformés ou comprimés par le tissu fibreux, diminuent de calibre, cessent d'être perméables et disparaissent définitivement par atrophie simple ou graisseuse.

La dilatation et l'atrophie ne disent pourtant pas toute l'histoire des canalicules biliaires. Nous avons décrit dans l'observation de Zaab des coupes entièrement fibreuses présentant des loges qui renferment des agglomérations de tubes ou boyaux gorgés d'épithélium biliaire ; ces tubes sont évidemment le siége d'importantes opérations de prolifération : l'épithélium y foisonne et gonfle le canal au point de le rompre. Nous avons admis que les canalicules néoformés doivent leur origine à une multiplication et à une transformation des travées cellulaires hépatiques. Or, cette irritation proliférative, qui est le caractère de la néoformation des canalicules à leur origine, peut bien demeurer comme caractère persistant durant toute l'évolution d'une partie du système canaliculé. Ceci étant admis, ne voyons-nous pas se succéder dans l'histoire de ce système la même série de phénomènes que dans l'histoire de l'adénome hépatique, avec cette différence qu'il s'agit d'épithélium biliaire dans un cas, d'épithélium hépatique dans l'autre ? Pourquoi dès lors lui refuserions-nous le nom de *polyadénome biliaire*, qui rappellerait ses analogies avec le polyadénome hépatique ?

En résumé :

1° Les colonnettes hépatiques à petites cellules qu'on observe dans l'hépatite interstitielle prennent naissance au sein des acini envahis par la cirrhose, et procèdent directement des trabécules hépatiques dont l'épithélium glandulaire se transforme en épithélium de revêtement ;

2° Ces colonnettes ont tous les caractères de structure des canalicules biliaires, s'abouchent dans les conduits biliaires

interlobulaires, et doivent être considérées, par conséquent, comme appartenant au système excréteur de la bile;

3° Dans leur évolution ultérieure, liée à la transformation fibreuse du tissu conjontif embryonnaire, les canalicules biliaires de nouvelle formation se différencient en trois ordres: les uns se dilatent et conservent leurs connexions avec les conduits excréteurs de la bile eux-mêmes dilatés; les autres diminuent de calibre, cessent d'être perméables et disparaissent définitivement par atrophie graisseuse.

Enfin, dans un certain nombre de canalicules, il se passe des opérations de prolifération très-actives, qui aboutissent à la formation de masses épithéliales remplissant des boyaux agglomérés en forme de petites tumeurs; nous avons cru pouvoir donner à ces néoformations le nom de *polyadénomes biliaires,* afin de mettre en relief leurs analogies avec le polyadénome hépatique.

Résumé des observations.

Obs. I. — C'est l'observation II de notre mémoire sur l'adénome, à laquelle nous renvoyons le lecteur.

Obs. II. — *Cirrhose du foie légèrement hypertrophique, ictère, ascite et coma. — Granulations pisiformes, rouge-brun; néoformation de canalicules biliaires.*

Ponet, 47 ans, journalier; pas d'habitudes alcooliques; pas d'antécédents palustres avérés.

Première entrée à l'hôpital de Philippeville le 28 mai 1875.

Début, 6 semaines avant, par des troubles dyspeptiques et une douleur sourde et profonde dans l'hypochondre droit.

Vers le 1er août, ictère qui devient très-foncé, amaigrissement assez rapide, parfois diarrhée; le foie augmenté de volume et douloureux à la percussion. Dans les derniers jours, ascite qui augmente rapidement; puis somnolence, fièvre hectique, marasme extrême, coma. Mort le 17 septembre.

Autopsie. — La cavité abdominale renferme 5 litres de sérosité citrine; aucune phlegmasie péritonéale.

Foie, 1,760 grammes; volume sensiblement normal; la surface est bosselée, et les bosselures sont hérissées de granulations du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois. Les mêmes granulations apparaissent sur la coupe, colorées en brun foncé par la bile, circonscrites par un tissu conjonctif d'un blanc nacré, presque transparent, très-dur, criant sous le couteau; par places, ce tissu forme de larges îlots,

sans vestiges de parenchyme hépatique. La vésicule renferme quelques concrétions fines comme du sable, et une assez grande quantité de bile séreuse d'un vert sale, que l'on fait refluer aisément par l'orifice du canal cholédoque.

Rate, 460 grammes, flasque, molle; capsule ridée; parenchyme rouge-brun, lisse, sans taches mélaniques.

Les autres organes ne présentent aucune altération notable.

Examen microscopique du foie. — Nous avons trouvé peu d'exemples de cirrhose aussi avancée; sur la plupart des coupes, le tissu conjonctif occupe au moins les 3/4 de la préparation.

Ce qui frappe tout d'abord dans l'examen de ce tissu, c'est l'extraordinaire végétation embryonnaire et la pullulation des canalicules biliaires dont il est le siége. La substance fondamentale, vaguement fibroïde et sillonnée de nombreux capillaires sanguins, est infiltrée de jeunes cellules lymphoïdes, tantôt disséminées, tantôt réunies en séries linéaires ou formant des amas irréguliers d'étendue souvent considérable. Les canalicules biliaires sont généralement assemblés en groupes assez nettement distincts les uns des autres, correspondants aux territoires d'acini détruits par la cirrhose. Parmi ces groupes, les uns se composent d'un réseau de colonnettes à mailles régulières et de calibre uniforme. Le plus grand nombre ne présentent qu'un assemblage de tronçons simples ou bifurqués, à contour sinueux, bossué; étranglés et dilatés alternativement; quelques-uns de ces tronçons mesurent jusqu'à 120 μ de diamètre et semblent de gros boyaux bourrés de petites cellules épithéliales, dans l'axe desquels est ménagée une lumière étroite. — Indépendamment de ces groupes de canalicules, on rencontre çà et là, notamment au voisinage des vaisseaux portes des conduits biliaires très-dilatés, dont la paroi anfractueuse, parfois villeuse, est revêtue d'un épithélium cubique à plusieurs couches.

Les îlots parenchymateux disséminés au sein de cette néoplasie conjonctive si vivace ne sont pour la plupart que des résidus de substance hépatique dégénérée et vouée à la résorption. Ils se composent de trabécules d'une substance jaunâtre, où les contours cellulaires ne sont plus apparents, infiltrée de granulations pigmentaires, et parsemée de blocs verdâtres, réfringents, à couches concentriques (calculs biliaires microscopiques).

Dans quelques îlots, la partie centrale subit la dégénération adipeuse, tandis que la périphérie présente l'atrophie pigmentaire que nous venons de mentionner.

Il faut pour se rendre compte des lésions initiales du parenchyme, examiner des îlots d'un certain volume où la dégénération soit moins avancée. On voit alors les trabécules plus volumineux qu'à l'état normal, quelquefois tubulés, composés de cellules hépatiques d'inégal volume et multinucléées. La périphérie de ces îlots, entamée par la cirrhose, montre les trabécules en voie de transformation en canalicules biliaires.

Obs. III. — Communiquée obligeamment par notre collègue, M. Rochet, médecin-major.

Cirrhose paludéenne du foie, avec granulations très-volumineuses et néoformation active de canalicules biliaires; — ascite, ictère faible; mort par épuisement.

Bordet, 50 ans, ancien sergent-major de zouaves; entré à l'hôpital de Philippeville le 30 janvier 1876.

Pas d'habitudes alcooliques; fièvres paludéennes graves pendant plus de deux ans; pas d'accès depuis plusieurs mois.

Se dit malade depuis une quinzaine de jours : ascite assez considérable, œdème des membres inférieurs; teint subictérique; amaigrissement; pas d'albuminurie; rate augmentée de volume; dimensions du foie à peu près normales.

L'ascite exige 5 fois la ponction, du 4 février au 14 mars.

A la suite de la dernière ponction, l'épanchement se reproduit faiblement, mais le malade s'affaiblit promptement et succombe le 27 mars.

Autopsie. — La cavité abdominale renferme plusieurs litres de sérosité, sans traces d'inflammation péritonéale.

Foie, 1,450 grammes. Volume et forme générale sensiblement normaux; coloration uniformément jaune; consistance dure, élastique. La surface des deux lobes est bosselée par une série de mamelons de grosseur variable qui se touchent par leur circonférence.

La coupe montre un grand nombre de tumeurs sphériques, dont le diamètre varie depuis celui d'une tête d'épingle jusqu'à celui d'une pièce de 5 francs; elles sont jaunes, d'un aspect cireux, leur consistance rappelle celle du foie gras. Les plus volumineuses sont composées par l'agglomération de nodosités plus petites et moins nettement délimitées.

Un tissu conjonctif blanchâtre, résistant, criant sous le couteau, circonscrit ces tumeurs, et forme par places de larges traînées.

Rate, 440 grammes, large, aplatie, assez molle; capsule épaissie; pulpe rouge-brun, ponctuée de points blanchâtres; sans coloration mélanémique.

Les autres organes ne présentent aucune lésion importante à signaler.

Examen microscopique du foie. — Un tissu de cirrhose enveloppe de traînées plus ou moins larges des îlots de parenchyme hépatique. Les bandes les plus larges de ce tissu conjonctif suivent les principales divisions de la veine porte; des traînées plus délicates pénètrent dans l'intérieur des îlots entre les trabécules hépatiques. Un certain nombre d'îlots sont enveloppés dans une sorte de membrane fibreuse kystique, confondue avec le tissu cirrhotique environnant.

Les dimensions des îlots parenchymateux sont très-variables; quelques-uns se composent d'un petit groupe de trabécules, d'autres correspondent à peu près au volume d'un acinus; d'autres enfin comprennent certainement plusieurs acini.

La structure de ces îlots s'éloigne notablement de l'état normal. Les cellules hépatiques sont très-inégales de volume; les unes petites et serrées les unes contre les autres, les autres hypertrophiées et renfermant de 2 à 4 noyaux, très-apparents et vivement colorés par le carmin. Un certain nombre de trabécules affectent une disposition tubulée; toutefois cette disposition ne se voit nettement que dans un certain nombre d'îlots et jamais dans toute l'étendue de l'îlot.

Une dégénération adipeuse plus ou moins étendue et plus ou moins complète s'observe dans un grand nombre d'îlots dont elle occupe la partie centrale, n'atteignant que rarement la périphérie. Ailleurs les trabécules sont amincis et les cellules atrophiées par suite de la dilatation des vaisseaux capillaires hypérémiés.

Le tissu conjonctif se compose de deux portions assez distinctes à un fort comme à un faible grossissement. D'une part on voit de larges traînées fibroïdes ou même fibreuses, faiblement colorées en jaune par le picrocarminate, infiltrées de jeunes cellules et noyaux embryonnaires qui sont disposés par séries linéaires ou réunis en amas au pourtour des vaisseaux. Ces traînées fibreuses sont entourées de tous côtés par une autre forme de tissu conjonctif : il se compose d'une substance fondamentale amorphe, infiltrée d'une façon diffuse de jeunes cellules et noyaux embryonnaires plus ou moins serrés, et traversée par de nombreux canalicules biliaires. Ce dernier tissu représente le tissu interstitiel péri et intra-acineux ; les bandes fibreuses correspondent à la capsule de Glisson épaissie, ce qui se reconnaît aux vaisseaux sanguins et biliaires qui s'y rencontrent.

Dans le tissu morbide intercalé entre les acini ou substitué à eux, s'épanouissent de nombreux canalicules biliaires, coupés en long ou en travers, sinueux, ramifiés, anastomosés, formant un vrai réseau à larges mailles; ils sont groupés circulairement autour des acini entamés par la cirrhose, et en occupent peu à peu l'emplacement, au fur et à mesure que celle-ci les détruit. Pour les détails de structure, de développement et d'évolution de ces canalicules, nous renvoyons à la description générale qui précède.

§ 3. — Conditions pathogéniques.

Nous venons de voir les canalicules biliaires se développer au sein du tissu cirrhotique par transformation directe des cellules hépatiques. Dans le processus complexe où sont intéressés les trois tissus fondamentaux du foie, le tissu interstitiel, le parenchyme glandulaire, le système excréteur, quelle est l'altération primitive et essentielle? Le phénomène que nous étudions a-t-il sa raison d'être, sa condition pathogénique dans une altération spéciale du tissu interstitiel, du système excréteur ou du tissu glandulaire? Il convient d'exa-

miner la part de chacun de ces trois systèmes, dont les deux premiers ont été seuls mis en cause par la plupart des histologistes.

A. — *De l'hépatite interstitielle.*

M. Cornil dans son mémoire de 1874, M. Hanot dans sa brochure de 1876, mentionnent également les caractères spéciaux du tissu conjonctif de nouvelle formation au sein duquel apparaissent les canalicules biliaires : sa structure embryonnaire, sa grande vascularité, le peu de tendance qu'il présente à se condenser en devenant adulte, enfin son mode de distribution dans les interstices des acini, et dans l'intérieur même de ceux-ci. Ces caractères ont pour conséquence l'augmentation de volume du foie et ont servi à distinguer une variété de cirrhose sous la dénomination de cirrhose hypertrophique.

Nul doute que ces particularités n'aient été rencontrées dans la majeure partie des observations citées ; nous les avons également vues réalisées en partie dans les nôtres. On comprend aisément que le tissu cirrhotique ne permette la transformation des trabécules hépatiques en canalicules biliaires qu'à la condition d'exercer sur les premiers une compression faible et immédiate ; si un acinus ou un groupe d'acini sont embrassés par d'épaisses cloisons de tissu fibreux qui les compriment en masse, comme dans la cirrhose alcoolique, il ne pourra résulter de cette compression qu'une diminution générale de volume des trabécules et une gêne de la circulation portale.

On aurait tort toutefois de rattacher l'idée de néoformation biliaire à celle d'augmentation de volume de la glande ; en réalité il y a plutôt diminution, puisque les trabécules sont remplacés par des colonnettes de diamètre deux à trois fois moindre ; il faut seulement reconnaître que l'atrophie de la glande est moins prononcée que dans les cas de cirrhose alcoolique. La diminution de volume augmente même avec les progrès du processus, puisque nous avons vu le tissu embryonnaire devenir fibreux en vieillissant et une partie du réseau biliaire disparaître par atrophie. Ajoutons enfin que la notion d'hypertrophie est si peu adéquate à celle de néoformation biliaire, que ce dernier phénomène fait absolument défaut

dans les foies les plus volumineux que présente l'impaludisme, ces foies indurés de la première période caractérisés par l'hypérémie et par une infiltration générale et souvent très-considérable de cellules lymphoïdes dans le tissu interstitiel.

B. — *Du catarrhe des voies biliaires.*

Aussi a-t-on généralement ajouté à cette condition pathogénique, qui n'a point été reconnue suffisante, celle d'un catarrhe concomitant des voies biliaires (Cornil, Hanot). La cirrhose intertrabéculaire et la néoformation du réseau biliaire intra-acineux seraient la conséquence de l'irritation transmise de proche en proche jusque dans l'acinus, en suivant les voies biliaires; les dilatations partielles qu'on observe dans le réseau ainsi que les varices des conduits interlobulaires s'expliqueraient par la rétention de la bile.

Cette théorie est certainement appuyée sur les faits anatomiques. Les conduits interlobulaires sont signalés dans toutes les observations comme étant dilatés, remplis de boue biliaire ou de calculs microscopiques, quelquefois de produits épithéliaux desquammés; dans les plus gros canaux, la muqueuse bourgeonne et se hérisse de villosités. Il faut reconnaître aussi que la cirrhose pénètre fréquemment dans l'acinus, en suivant le trajet d'un conduit biliaire et du trabécule qui lui fait suite.

La propagation de l'inflammation suivant les voies biliaires n'est point contestable dans plusieurs observations d'hépatite consécutive à l'angiocholite par lithiase biliaire qui ont été citées à l'appui de la théorie. MM. Charcot et Gombault ont donné a ces vues la démonstration expérimentale, en produisant le même ensemble de lésions chez le cochon d'Inde la ligature du canal cholédoque ou du canal hépatique. Trousseau insistait avec raison sur les hépatites produites par l'extension de la phlegmasie des voies biliaires au parenchyme glandulaire, et pour marquer leur analogie avec la pneumonie consécutive à la bronchite capillaire, les désignait du nom trop hardi de broncho-pneumonie hépatique.

Il faut tenir compte de ces faits, et l'on doit admettre que l'angiocholite est une condition efficace pour la genèse du réseau biliaire intra-acineux.

Nous ne saurions voir toutefois dans l'hépatite interstitielle provoquée par l'angiocholite ni la condition pathogénique immédiate de cette genèse, puisque nous avons montré la cirrhose intertrabéculaire insuffisante à produire le réseau biliaire, ni la condition pathogénique générale et suffisante, puisque ce même réseau se rencontre également dans l'atrophie jaune aiguë du foie, indépendamment de toute hépatite interstitielle et de tout catarrhe des voies biliaires.

C. — *De l'altération parenchymateuse.*

Il nous reste à examiner si l'altération du parenchyme glandulaire lui-même ne nous rendrait point compte de la condition pathogénique que nous recherchons.

En examinant, dans une série de préparations empruntées à l'une ou à l'autre de nos observations, un certain nombre d'acini envahis ou détruits par la cirrhose, les divers modes de substitution de la néoplasie conjonctive au parenchyme glandulaire nous ont paru se rapporter aux quatre cas suivants:

1° Parfois le tissu nouveau s'insinue entre les trabécules hépatiques qui s'amincissent et s'allongent dans le sens de la direction des fibres conjonctives; de plus en plus comprimés, ces trabécules disparaissent par atrophie simple et ne laissent aucun vestige (*pl.* XXVI, *fig.* 3 F).

2° Dans d'autres acini, pénétrés par la cirrhose, les cellules hépatiques en diminuant de volume s'infiltrent de granulations pigmentaires jaunes ou jaune-verdâtre qui paraissent de nature biliaire; bientôt il ne reste plus de la cellule qu'un bloc informe de matière colorante jaune, qui disparaît lui-même par résorption dans le progrès de la cirrhose; c'est l'atrophie pigmentaire.

3° Un certain nombre d'acini, circonscrits de toutes parts par des cloisons fibreuses, subissent une transformation adipeuse qui commence par leur partie centrale (*fig.* 3 E). L'apparition des gouttelettes huileuses est précédée d'une phase d'hypertrophie des cellules hépatiques. Doublées ou triplées de diamètre, ces cellules renferment au sein d'un protoplasma grossièrement granuleux, tantôt plusieurs noyaux, tantôt un seul noyau ovoïde deux ou trois fois plus volumineux

que le noyau normal, pourvu lui-même d'un nucléole de 1 1/2 à 3 μ de diamètre. Cette hypernutrition de la cellule a pour fin prochaine l'infiltration graisseuse. L'acinus ainsi dégénéré est bientôt entrecoupé par des travées de tissu fibreux, et le détritus graisseux des cellules disparaît par résorption dans l'envahissement progressif de la néoplasie interstitielle.

4° Dans les acini où apparaît le réseau biliaire canaliculé, et ce sont les plus nombreux dans nos préparations, le trabécule hépatique avant de se transformer en canalicule biliaire présente également une phase d'hypernutrition ; mais au lieu d'aboutir à une rapide nécrobiose, l'hypernutrition a pour résultat la formation de jeunes cellules aux dépens des anciennes; on voit en effet vers le point de transition, en même temps que le protoplasma granuleux des cellules hépatiques diminue d'épaisseur, apparaître en grand nombre des points colorés en rouge par le carmin et correspondant aux noyaux multipliés des cellules. Insensiblement le protoplasma granuleux disparaît, les noyaux persistent seuls, enveloppés d'une mince couche de protoplasma translucide ; ces petites cellules se disposent en couche de revêtement sur les parois du trabécule, circonscrivant une lumière centrale, et le canalicule biliaire est formé.

Ainsi dans nos observations, l'apparition du réseau canaliculé biliaire dans les acini est précédée d'une période de prolifération nucléaire des cellules hépatiques, qui a pour résultat la génèse de petites cellules épithéliales, semblables à l'épithélium des conduits biliaires. C'est précisément parce qu'il est le siége d'une hyperplasie cellulaire que le trabécule, comprimé de toutes parts par le tissu inflammatoire interstitiel, ne disparaît point par l'atrophie simple, pigmentaire ou graisseuse que l'on observe dans d'autres conditions. Une irritation proliférative du parenchyme glandulaire est donc la condition pathogénique immédiate du réseau biliaire intra-acineux.

Cette irritation proliférative existe-t-elle dans tous les cas où se produit la néoformation de canaux biliaires capillaires, et doit-elle être considérée comme la condition pathogénique nécessaire et générale du phénomène?

Ce serait dépasser la portée de nos observations que d'en tirer une conclusion aussi générale. Toutefois, nous ferons remarquer que dans l'hépatite consécutive à l'angiocholite, rien ne s'oppose à ce que l'irritation pathologique soit transmise, suivant le trajet des conduits excréteurs, aussi bien au parenchyme glandulaire lui-même, qu'au tissu conjonctif interstitiel; n'ayant point d'observation personnelle sur ce sujet, nous ne pouvons que proposer notre opinion aux observateurs qui ont de pareilles préparations sous les yeux.

Dans les faits provisoirement rangés sous la dénomination de cirrhose hypertrophique avec ictère, il est possible que l'altération primitive siége dans les conduits biliaires, et que la succession des phénomènes pathologiques soit la même que dans le cas précédent; et notre interprétation peut s'y appliquer dans les mêmes termes.

Dans l'hépatite paludéenne, que nous avons plus souvent l'occasion d'observer, les altérations sont communément mixtes, à la fois parenchymateuses et interstitielles; l'ictère fait défaut pendant la vie ou apparaît tardivement, les lésions des conduits biliaires, catarrhe ou déformations, observées après la mort, peuvent être considérées comme secondaires, dépendant de la traction et de la compression exercées sur quelques rameaux par le tissu de cirrhose. L'altération du parenchyme et celle du tissu interstitiel sont alors les facteurs de la néoformation biliaire capillaire.

Enfin, dans l'hépatite parenchymateuse simple, notamment dans l'atrophie jaune aiguë, la condition pathogénique ne peut être recherchée évidemment que dans l'altération du parenchyme glandulaire, et l'on peut admettre qu'une prolifération nucléaire accompagne, dans certains trabécules, l'altération destructive du protoplasma des cellules hépatiques.

Nous résumerons cette discussion dans les propositions suivantes :

1° La néoformation d'un réseau de canalicules biliaires intra-acineux dans l'hépatite paraît dépendre de plusieurs conditions, dont la plus importante et la plus générale est une altération parenchymateuse caractérisée par la prolifération nucléaire des cellules et la tendance atrophique de leur protoplasma.

2° La cirrhose dite hypertrophique, — c'est-à-dire caractérisée par une néoplasie intra-acineuse, embryonnaire et très-vasculaire, — lorsqu'elle s'associe à l'altération parenchymateuse (association fréquemment réalisée dans l'hépatite paludéenne), peut être considérée comme une condition favorable à la genèse du réseau biliaire en raison de la compression modérée qu'elle exerce sur les trabécules atteints d'hyperplasie cellulaire.

3° Le catarrhe des voies biliaires, tel qu'on l'observe dans la cirrhose hypertrophique avec ictère, dans la lithiase biliaire et les obstructions du canal cholédoque, doit également être considéré comme une condition prédisposante à la néoformation du réseau biliaire intra-acineux, en raison des caractères spéciaux de l'hépatite secondaire qu'il provoque.

§ 4. — Déductions physiologiques.

Il est assurément digne de remarque que deux évolutions en sens opposé de l'épithélium des trabécules hépatiques aboutissent l'une et l'autre à la formation de conduits tubulés :

Dans l'adénome, les éléments cellulaires du trabécule, hypertrophiés et multipliés, se disposent en couches stratifiées sur une paroi propre de substance conjonctive, et une lumière centrale apparaît dans l'axe du trabécule transformé en véritable tube glandulaire. Dans l'hépatite interstitielle, l'épithélium multiplié et atrophié se dispose en couche de revêtement unique sur la paroi formée par le tissu conjonctif; une lumière centrale apparaît encore, et le trabécule est transformé en un conduit tubulé, faisant partie du système excréteur de la bile.

En d'autres termes, le trabécule hépatique est généralement apte à se transformer par hypertrophie en un tube glandulaire, et par atrophie en un conduit excréteur de la bile.

On ne saurait se soustraire à l'obligation de rechercher la raison physiologique de cette double transformation. Cette question conduit nécessairement à une autre :

Qu'est-ce que le trabécule hépatique en physiologie nor-

male, quels sont ses rapports avec l'appareil excréteur de la bile? Et nous sommes ainsi amenés à résumer brièvement la controverse dont a été l'objet la structure normale du foie.

C'est un point généralement admis, depuis les travaux d'Ewald Hering et d'Eberth (*Sitzungsberide der Wiener academie Wissensch*, von 11 mai 1866), que chez les oiseaux, les poissons et les amphibies la structure de l'acinus du foie rappelle celle d'une glande en tubes ramifiés. Dans le foie du serpent, par exemple, les cellules hépatiques sont disposées comme les cellules épithéliales d'une glande en tube; la section transversale des trabécules montre 5 ou 6 cellules hépatiques groupées circulairement autour d'un orifice très-petit qui est l'ouverture du canal glandulaire. Les capillaires et les trabécules ou tubes cellulaires forment, chacun de leur côté, un réseau à mailles arrondies et étroites. Chaque maille du réseau capillaire entoure la coupe transversale d'un tube cellulaire, et chaque maille formée par les tubes circonscrit l'ouverture d'un capillaire.

D'après Hering, la structure du foie du nouveau-né chez l'homme présenterait de grandes analogies avec celle du foie des amphibies, notamment de la grenouille; et il ne serait pas rare d'y rencontrer quelques trabécules offrant une disposition nettement tubulée.

L'accord est moins unanime en ce qui concerne la structure du foie de l'homme adulte. Deux opinions sont en présence, soutenues avec égale fermeté par des auteurs classiques.

D'une part, Eberth, Biesadeki et d'autres professent que, dans le foie humain, les cellules parenchymateuses affectent une disposition tubulée, comme chez les amphibies, les poissons et les oiseaux. D'autre part, Kölliker et Hering déclarent n'avoir jamais vu une pareille disposition et soutiennent que les cellules hépatiques forment une masse continue, traversée seulement par le réseau sanguin.

Si les cellules hépatiques, dit Hering (*Stricker's Handbuch, von der Leber.*, p. 437), étaient réellement disposées en forme de travées ou de tubes, chaque maille capillaire devrait présenter une travée ou un tube glandulaire coupé en travers.

Mais les rangées de cellules qui ont conduit à admettre l'existence de travées hépatiques sont disposées parallèlement aux capillaires, dans les mailles allongées et disposées en rayons de ces derniers, et ne sont autre chose que des parties isolées par la coupe de la masse continue du parenchyme, qui est simplement traversée par les capillaires. « Qu'on imagine de nombreux pieux plantés dans la terre, à une distance équivalente à peu près à la longueur de leur diamètre, qu'on les suppose réunis par quelques barreaux transversaux, qu'on remplisse ensuite les interstices de ces pieux par une masse quelconque; celle-ci, on le comprend aisément, ne constituera jamais un système de travées intriqué dans le système de pieux, mais une masse continue traversée seulement par ces derniers[1]. » Telle est l'image du foie.

La disposition des canaux biliaires intralobulaires donne lieu à la même contestation. Les auteurs qui admettent (Hering, Kölliker) que la substance hépatique est formée par une masse continue interposée entre les capillaires sanguins, professent que les canalicules biliaires, limités ou non par une cuticule, cheminent entre les cellules hépatiques, accolés à la partie moyenne des facettes en contact, croisant quelquefois leurs arêtes et n'occupant que rarement leurs points d'intersection; en sorte que toute cellule hépatique, par chacune de ses facettes qui ne touchent pas à un capillaire sanguin, est en rapport avec un canalicule biliaire, et l'ensemble des racines intralobulaires du système excréteur de la bile constitue un réseau de fins canalicules « à mailles polygonales, parallèles à la direction principale des capillaires sanguins et dont le diamètre est, en général, égal à celui d'une cellule hépatique. » (Kölliker, *Histologie*.)

Pour les auteurs qui attribuent au foie la structure trabéculaire ou tubulée, les racines des conduits excréteurs de la bile ont une disposition bien plus simple.

Chacun des tubes glandulaires est perforé, suivant son axe, d'une étroite lumière qui est précisément le capillaire biliaire. Ces tubes glandulaires s'abouchent à plein canal avec les conduits biliaires interlobulaires pourvus d'un épithélium.

[1] Hering, *in Stricker's Handbuch.*, p. 436.

La continuité directe entre les conduits excréteurs interlobulaires et le parenchyme sécréteur doit être considérée comme un fait d'observation, car elle est également admise par les physiologistes qui refusent au trabécule hépatique la signification d'un tube glandulaire. Ainsi s'exprime Ewald Hering dans l'ouvrage déjà cité (*Stricker's Handbuch*, p. 444) :

« Le canal des conduits biliaires interlobulaires se conti-
« nue sans diminution notable de son diamètre avec les ca-
« pillaires biliaires intralobulaires. Parfois seulement, les
« cellules épithéliales paraissent un peu plus grandes au
« point de transition. Souvent la lumière d'un conduit bi-
« liaire est revêtue encore sur un côté de cellules épithéliales,
« tandis que de l'autre côté elle est déjà entourée des grandes
« cellules hépatiques. »

Des deux conceptions de la structure du foie qui ont cours dans la science, examinons quelle est celle qui nous donnera l'explication la plus rationnelle des faits pathologiques que nous étudions.

Ces faits sont inexplicables dans la théorie qui admet la répartition diffuse des cellules glandulaires dans le foie ; ils sont d'une netteté et d'une simplicité parfaites, si on admet la structure tubulée de l'acinus.

Les trabécules ou tubes hépatiques, ramifiés et anastomosés, étroits, gorgés par un épithélium polyédrique, ne laissent voir à l'état normal ni lumière centrale apparente, ni paroi propre distincte de la paroi du capillaire sanguin. Mais que, sous l'influence d'une irritation pathologique, l'épithélium s'hypertrophie et prolifère, les parois du tube se dilateront, s'épaissiront pour soutenir leur contenu épithélial et permettront à la cavité centrale de s'agrandir. S'il s'agit d'un processus inflammatoire simple, la disposition tubulée sera pour ainsi dire ébauchée; elle n'apparaîtra que çà et là dans les trabécules qui ont subi une augmentation notable de volume, et dans lesquels la prolifération cellulaire a pu atteindre un développement suffisant avant d'être arrêtée par la régression graisseuse. Cette disposition acquerra, au contraire, toute sa netteté dans un processus, tel que l'adénome, où les

phénomènes de prolifération s'accomplissent suivant un mode plus régulier et plus mesuré.

La transformation des tubes hépatiques en conduits excréteurs de la bile, sous l'influence d'un processus sclérosique et atrophique, est également claire; rien n'est plus conforme à la pathologie générale des glandes :

Dans la cirrhose de la mamelle on trouve, au sein du tissu conjonctif, de longs tubes dilatés et étranglés par places, terminés par des digitations borgnes. Tout ce système de tubes, vestige des acini et de leurs conduits excréteurs, est tapissé d'une même couche d'épithélium cubique, c'est-à-dire que l'acinus a pris dans toute son étendue les caractères de son conduit excréteur. La physiologie n'établit point une différence absolue entre le cul-de-sac glandulaire et le conduit excréteur; les épithéliums qui tapissent l'un et l'autre sont de même nature, à différents degrés d'activité nutritive et fonctionnelle.

Rien de plus semblable à l'hépatite chronique que la néphrite chronique. Au sein du tissu conjonctif, dans les parties atrophiées du rein, on rencontre les sections d'un grand nombre de tubes de divers calibres, les uns très-petits et oblitérés, les autres ayant à peu près conservé les dimensions normales, les uns et les autres pourvus d'un épithélium à petites cellules cubiques, vivement colorées par le carmin; le protoplasma de ces cellules est complétement dépourvu des granulations spéciales aux cellules glandulaires. D'autres portions du même rein se composent d'un groupe de tubes hyperthrophiés (granulation de Bright); ces tubes dilatés sont tapissés d'un épithélium volumineux, à protoplasma granuleux, voué à la dégénération graisseuse.

Ainsi, dans ses modifications inflammatoires, le foie paraît se comporter à la manière des glandes en tube enflammées; l'inflammation, comme un réactif physiologique, paraît mettre en évidence l'élément tubulé constitutif de la glande, méconnaissable à l'état normal.

N'ayant point dessein de traiter incidemment une question de physiologie normale, nous ne ferons point valoir les preuves directes que peut fournir l'examen du foie normal, ni les preuves reposant sur l'analogie que l'on peut déduire de

l'anatomie comparée du foie dans les diverses classes des vertébrés en faveur de la structure tubulée de cette glande. Nous nous bornons à faire remarquer que si l'hypothèse de la structure tubulée du foie éclaire l'interprétation des faits pathologiques, celle-ci, à son tour, lui peut servir de confirmation, une hypothèse étant vérifiée par ses conséquences aussi bien que par des preuves directes.

V.

NOTE SUR UN FAIT DE THROMBOSE BASILAIRE[1],

Par **H. HALLOPEAU.**

La thrombose du tronc basilaire peut se présenter à l'observation sous deux formes symptomatiques bien distinctes : dans la première, le développement de la lésion est marqué par des accidents apoplectiformes au milieu desquels le malade succombe en moins de 24 heures (Hayem)[2] ; dans la seconde, la connaissance est conservée ou elle n'est que momentanément abolie, et il se produit un ensemble de symptômes dont les plus saillants sont des paralysies diversement localisées.

Comment se fait-il que des lésions en apparence identiques se traduisent par des symptômes aussi dissemblables ? A quelle cause faut-il rapporter les différences de localisation qu'ont présentées les paralysies dans les cas où les malades ont survécu ? Nous croyons que l'observation suivante peut, dans une certaine mesure, servir à élucider ces questions en même temps qu'elle présente un réel intérêt clinique ; elle nous paraît, à ce double titre, mériter l'attention.

Obs. — *Endocardite végétante ; rétrécissement mitral ; embolie dans la vertébrale gauche ; thrombose secondaire du tronc basilaire ; ramollissement de la protubérance intéressant le noyau facial-abducteur du côté gauche.*

La nommée V. M..., entre le 3 juin 1876 à l'hôpital Lariboisière dans

[1] Nous devons à notre excellent maître M. Millard d'avoir pu étudier ce fait aux points de vue clinique et anatomo-pathologique ; qu'il nous permette de lui en exprimer ici notre sincère reconnaissance.

[2] Sur la thrombose par artérite du tronc basilaire comme cause de mort rapide, par G. Hayem. *Archives de physiologie*, 1868.

le service de M. Millard, salle Sainte-Joséphine, n° 24[1]. Elle est âgée de 36 ans. Elle a eu huit enfants dont le dernier est âgé de 2 ans. Elle est encore actuellement enceinte de 8 mois. Sa santé a été antérieurement troublée à plusieurs reprises par des accès de coliques hépatiques. Elle est amenée cette fois à l'hôpital par une affection cardiaque dont on peut rapporter la cause, avec vraisemblance, à l'une de ses nombreuses grossesses. Son état s'est aggravé depuis 15 jours; sa respiration est gênée ; elle a expectoré des crachats teintés de sang; on entend dans la poitrine des râles nombreux qui indiquent l'existence d'une congestion pulmonaire accompagnée de bronchite; les jambes sont enflées ; les urines renferment une quantité considérable d'albumine. L'auscultation du cœur fait entendre dans la région de la pointe un bruit de souffle *diastolique* nettement accentué.

Le 3 juin, au soir, la malade se plaint d'une violente céphalalgie.

Le 4 juin, à la visite, M. Millard constate l'existence d'une paralysie du côté gauche de la face; elle est très-incomplète, mais elle s'étend à toute la sphère de distribution du nerf facial ; on note particulièrement que l'orbiculaire des paupières et le frontal sont intéressés.

Il existe en même temps des troubles oculo-moteurs; l'œil gauche ne peut être porté dans l'abduction; le moteur oculaire externe de ce côté est donc paralysé. On remarque en outre que l'adduction de l'œil droit ne peut se faire complétement. La sensibilité paraît exagérée dans la moitié paralysée de la face. La motilité est affaiblie dans le membre supérieur droit; cette parésie s'accompagne d'une sensation d'engourdissement. La malade peut marcher, mais dès qu'elle est debout elle se sent étourdie, elle éprouve une sensation de vertige et se hâte de regagner son lit.

Le lendemain la paralysie du côté gauche est plus complète; l'hémiplégie droite s'est étendue au membre inférieur.

Le syndrome connu sous le nom d'hémiplégie alterne se trouve donc ainsi nettement caractérisé, d'un côté par la paralysie de la moitié gauche de la face, de l'autre, par la paralysie des membres droits; or la signification de ce syndrome est précise : les recherches de M. Millard (*Bullet. de la Soc. anatomique*, 1856) et celles de M. Gubler ont positivement établi qu'il ne peut être produit que par une lésion de la protubérance; les altérations qui siégent au-dessous de cette partie laissent intacte la motilité de la face; celles qui siégent au-dessus donnent lieu à une paralysie faciale qui est croisée comme celle des membres et occupe par conséquent le même côté du corps; dans la protubérance, au contraire, une même lésion peut atteindre simultanément le nerf facial avant son entre-croisement et le prolongement des faisceaux déjà entre-croisés des pyramides, et paralyser ainsi la moitié correspondante de la face en même temps que les membres du côté opposé. Une circonstance permet chez notre malade de déterminer

[1] Cette observation a été en grande partie rédigée d'après les notes recueillies par M. Gaillard, externe du service.

avec plus de précision encore le siége de la lésion, c'est la paralysie du moteur oculaire externe du côté *gauche;* on sait que ce nerf prend origine dans un noyau qui lui est commun avec le facial supérieur et qui est généralement désigné aujourd'hui sous le nom de facial-abducteur; ce noyau est situé sous le plancher du quatrième ventricule, sur le côté de la ligne médiane, un peu en avant de la ligne transversale qui réunit les angles latéraux du losange; il correspond assez exactement au bord inférieur de la protubérance et empiète sur la portion bulbaire du plancher. La coexistence d'une paralysie du moteur oculaire externe et d'une paralysie faciale nous indique que la lésion intéresse ce noyau ou les filets radiculaires qui en émanent.

Quant à la nature de cette lésion, l'absence des symptômes qui annoncent d'habitude le développement d'une tumeur intra-crânienne et la rapidité du début permettent de supposer qu'il s'agit d'un foyer, probablement nécrobiotique; la marche graduellement progressive de la paralysie et son extension au bout de 24 heures à des parties qui avaient d'abord été épargnées sont en faveur d'une oblitération vasculaire qui s'étendrait de proche en proche à de nouveaux rameaux; un autre fait milite dans le sens d'une thrombose d'origine embolique, c'est l'existence de l'affection cardiaque. La présence dans les urines d'une quantité considérable d'albumine, permet de supposer que des lésions de même nature se sont produites dans les reins; on pourrait se demander, il est vrai, si l'albuminurie ne serait pas consécutive à la lésion du quatrième ventricule; mais cette supposition n'est pas soutenable, car ce symptôme a été constaté avant l'apparition des phénomènes paralytiques. Nous arrivons ainsi à formuler le diagnostic suivant : *endocardite mitrale, d'origine probablement puerpérale, et produisant un rétrécissement de l'orifice; paralysie alterne provoquée par un infarctus protubérantiel qui intéresse le noyau facial-abducteur ou siége dans son voisinage.*

6 juin. L'œil gauche est toujours dans le strabisme interne; on remarque qu'il ne peut être porté dans l'adduction forcée; les mouvements d'abduction de l'œil droit sont également moins étendus qu'à l'état physiologique.

7 uin. La dyspnée augmente; la température s'élève le soir à 38°,8.

8 juin. La parésie s'étend au membre inférieur gauche, elle y est même maintenant plus prononcée que dans le membre inférieur droit. L'état général s'aggrave. La malade ne peut rester dans le décubitus dorsal; elle est constamment assise sur son lit, en proie à une dyspnée qui, par instants, s'exaspère sous forme d'accès.

12 juin. Les crises de suffocation se sont renouvelées à plusieurs reprises les jours précédents; la dyspnée est toujours intense; l'état des membres et de la face reste le même; on note seulement que les mouvements des yeux sont plus libres et que la paralysie du droit externe du côté gauche reste seule nettement accentuée.

La malade succombe le 13 juin aux progrès de l'asphyxie.

Autopsie. — En examinant le cœur, on y trouve les lésions d'une endocardite végétante de date ancienne; elle est limitée à la mitrale; les végétations sont implantées sur les faces supérieures des valves; elles sont très-nombreuses et de dimensions très-diverses; la plus volumineuse atteint le volume d'une petite amande; elle se détache de la valve droite à la manière d'un polype et forme une sorte d'opercule qui obture en grande partie l'orifice; celui-ci est d'ailleurs considérablement *rétréci*, car il admet à peine l'extrémité du petit doigt; certaines de ces végétations sont assez molles, et l'on conçoit aisément qu'il ait pu s'en détacher des fragments.

Les poumons sont fortement congestionnés; les plèvres contiennent chacune plus d'un litre de sérosité. Les reins et la rate sont le siége d'infarctus multiples dont plusieurs présentent des dimensions considérables; ils sont d'âge très-divers; il en est de tout récents; les infarctus rénaux expliquent l'albuminurie qui a été constatée à plusieurs reprises; les infarctus spléniques peuvent rendre compte des douleurs abdominales très-vives que la malade a accusées dans les derniers temps. C'est dans les centres nerveux que se trouvent les lésions les plus intéressantes. En examinant le plancher du quatrième ventricule, on voit, à gauche du sillon médian, au niveau de l'éminence *teres*, une ecchymose qui paraît sous-jacente à l'épendyme, et mesure environ deux millimètres de diamètre; une coupe transversale, pratiquée dans ce point, dénote l'existence d'un foyer de ramollissement[1] qui occupe exactement la région où l'on trouve normalement le noyau facial-abducteur; il paraît, à l'œil nu, régulièrement arrondi et mesure environ cinq millimètres de diamètre; sa coloration, d'un gris rose et légèrement violacé, diffère notablement de celle que présentent les parties voisines; la consistance du tissu malade est amoindrie, mais il n'y a pas de diffluence. Sur des coupes pratiquées à quelques millimètres au-dessus et au-dessous, il n'y a plus d'altération appréciable. Les autres parties de l'encéphale ont été examinées et ont paru parfaitement saines; on a noté seulement une vive injection de la pie-mère.

Le siége et la nature de la lésion protubérantielle étant reconnus, il restait à établir qu'elle en avait été la cause déterminante; nul doute que ce ne fut une oblitération artérielle, mais il fallait trouver le vaisseau oblitéré; cette recherche n'a pas présenté de sérieuses difficultés. En examinant la partie antérieure du bulbe, nous avons constaté tout d'abord que la cérébelleuse inférieure et postérieure du côté gauche paraissait transformée en un cordon fibreux et était complétement obstruée; il en était de même d'une artériole qui se détachait de sa face supérieure au niveau de son origine, s'enfonçait un peu à gauche du sillon médian dans le mésocéphale, sur la limite du bulbe et de la protubé-

[1] La pièce a été présentée à la Société anatomique dans la séance du 16 juin 1876.

rance, et représentait une des artères médianes, probablement celle qui se distribuait au noyau facial-abducteur. Il nous a été impossible, en raison de sa ténuité, de la suivre jusqu'au foyer de ramollissement, mais il nous a paru à peu près certain, d'après sa direction, qu'elle devait y aboutir. Le tronc basilaire renfermait lui-même un caillot ancien au niveau de son origine ; ce caillot était granuleux, jaunâtre, friable, de consistance et d'aspect caséeux ; il n'obturait qu'incomplétement la lumière du vaisseau ; il adhérait intimement à la partie supérieure de sa paroi, sur une surface peu étendue ; l'oblitération était complétée par un coagulum mou et noirâtre dont la formation ne devait pas remonter plus loin que l'agonie.

En ouvrant les vertébrales, nous avons reconnu que celle du côté gauche était également oblitérée dans sa partie terminale par un caillot semblable à celui que nous venons de décrire. Nous avons pensé dès lors que ces lésions avaient dû se produire successivement dans l'ordre suivant : *oblitération de l'extrémité de la vertébrale gauche par un embolus venu du cœur, saillie du caillot de la vertébrale dans le tronc basilaire, formation à ce niveau d'un caillot secondaire, oblitération incomplète du tronc basilaire à son extrémité inférieure, prolongation du caillot dans la cérébelleuse inférieure et postérieure du côté correspondant et dans l'artère médiane qui se distribue au noyau facial, anémie de la protubérance, ramollissement du noyau facial-abducteur.*

Ces lésions nous rendent compte des troubles fonctionnels observés pendant la vie ; la paralysie du facial et de l'abducteur gauches s'expliquent par la désorganisation de leur noyau d'origine ; la parésie des membres peut être rapportée à l'anémie protubérantielle qu'a dû produire l'obstruction partielle du tronc basilaire ; c'est sans doute à la même cause qu'il faut attribuer les accès de suffocation que l'on a observés durant les derniers jours. Il est plus difficile de comprendre pourquoi la malade se trouvait dans l'impossibilité de porter l'œil droit dans l'adduction, car le foyer était très-éloigné du moteur oculaire commun et de son noyau d'origine qui se trouve au niveau des tubercules quadrijumeaux, dans le voisinage de l'aqueduc de Sylvius. Cette paralysie de l'adducteur oculaire droit, par le fait d'une lésion limitée à la partie inférieure gauche de la protubérance, semble indiquer que, conformément à une hypothèse émise autrefois par M. A. Foville, le filet nerveux qui l'anime est en connexion avec la moitié opposée de la protubérance et particulièrement avec le noyau facial-abducteur ; on peut s'expliquer ainsi la syner-

gie qui existe normalement entre les mouvements d'adduction et d'abduction des yeux.

Parmi les faits qui ont été publiés antérieurement, il en est un qui présente avec le nôtre d'étroites analogies, c'est celui de M. Voisin dont voici le résumé : La maladie débute par une attaque épileptiforme ; on constate, quand l'état comateux a disparu, l'existence d'une paralysie faciale et d'une surdité du côté droit, sans paralysie évidente des membres, bien que la station debout soit impossible ; la malade meurt au bout de peu de jours ; on reconnaît à l'autopsie que les vertébrales sont oblitérées à leur point de réunion par un caillot jaunâtre qui envoie un prolongement dans le tronc basilaire ; ce caillot avait interrompu la circulation dans deux artérioles qui pénétraient dans la moitié droite de la protubérance ; il en était résulté un ramollissement qui se trouvait compris dans le plan d'émergence du nerf facial, se prolongeait dans le pédoncule cérébelleux moyen et s'étendait en arrière jusqu'au plancher ventriculaire sans l'intéresser.

Dans ce fait, comme dans le nôtre, la thrombose s'est donc formée d'abord dans la vertébrale, puis elle s'est étendue ultérieurement au tronc basilaire, elle en a déterminé l'oblitération incomplète et enfin elle a provoqué la formation dans la protubérance de foyers nécrobiotiques en suspendant le cours du sang dans une partie des artérioles qui s'y distribuaient. Le siége des ramollissements n'a pas été exactement le même dans les deux cas, d'où les différences dans la localisation des paralysies. Le point de départ des accidents a été également dissemblable puisque la thrombose a été produite dans notre cas par une embolie vertébrale, tandis que dans l'observation de M. Voisin, et dans tous les autres cas connus, elle a été le résultat d'une artérite chronique. Il ne semble pas qu'un caillot migrateur puisse jamais s'arrêter dans la partie initiale du tronc basilaire lui-même alors qu'il a son calibre normal ; on ne comprendrait pas, en effet, comment un corps solide qui aurait pu traverser les vertébrales viendrait s'arrêter dans une artère notablement plus large.

Dans le fait de M. Voisin comme dans le nôtre, l'oblitération du tronc basilaire était incomplète ; c'est là un point qui

nous paraît avoir son importance, car il peut permettre, dans une certaine mesure, de comprendre comment la lésion a été pendant plusieurs jours compatible avec la vie, alors que chez d'autres malades elle a entraîné la mort en moins de 24 heures. On conçoit en effet que les fonctions de la protubérance continuent à s'accomplir tant qu'il arrive dans cet organe une certaine quantité de sang artériel ; sans doute, elles peuvent être troublées par le fait de l'anémie, il peut se produire de la dyspnée, de la parésie des membres et des accidents convulsifs, mais la vie persiste, au moins pendant un certain temps.

Les variétés d'origine que peuvent présenter les artères destinées aux différents noyaux bulbo-protubérantiels doivent également entrer en ligne de compte si l'on veut apprécier exactement les conséquences qu'entraîne l'oblitération du tronc basilaire. M. Duret, dans sa remarquable étude sur la circulation de l'encéphale, a montré que ces noyaux sont alimentés surtout par les artères qu'il a appelées médianes, artères qui de bas en haut naissent successivement des spinales antérieures, des vertébrales et du tronc basilaire pour pénétrer dans le sillon médian et se porter d'avant en arrière vers la substance grise ventriculaire ; il dit que celles des pneumo-gastriques naissent *probablement* de la partie inférieure du tronc basilaire ; nous ne sommes pas en mesure de contester d'une manière générale l'exactitude de cette proposition, mais nous pouvons affirmer que les exceptions sont assez fréquentes, car, chaque fois que l'oblitération de ce vaisseau a déterminé un ramollissement de la substance nerveuse, cette lésion a toujours été limitée à la protubérance et, par conséquent, elle est toujours restée relativement éloignée des noyaux pneumo-gastriques. Il en était ainsi dans notre fait, dans celui de M. Voisin et dans une observation de M. Charcot que M. Poumeau a rapportée dans sa thèse. Il est à peu près certain que. dans ces cas, les artères destinées à ces noyaux naissaient au-dessous du tronc basilaire, soit des vertébrales, soit plutôt des spinales antérieures. L'origine de ces vaisseaux peut donc varier, et avec elle la gravité des conséquences qu'entraîne l'oblitération de la partie inférieure du tronc basilaire.

En résumé, il semble que cette lésion puisse être compa-

tible avec la vie dans deux circonstances : 1° quand le caillot ne fait que rétrécir la lumière du vaisseau sans l'obstruer entièrement ; 2° quand les artérioles des noyaux des pneumogastriques naissent au-dessous du tronc basilaire. Elle se traduit alors par des troubles fonctionnels que l'on peut rapporter d'une part à l'anémie générale du mésocéphale, de l'autre, à la formation de foyers nécrobiotiques. Comme nous l'avons vu, ces ramollissements reconnaissent pour cause prochaine la suspension du cours du sang dans les artérioles qui partent du tronc basilaire ; on trouve ces petits vaisseaux tantôt vides, tantôt remplis d'un coagulum qui est évidemment un prolongement du caillot principal. Les foyers se localisent diversement suivant que l'oblitération porte sur telle ou telle artériole; ils peuvent intéresser les noyaux d'origine ou les filets radiculaires du facial[1], du moteur oculaire externe et de l'auditif; les noyaux bulbaires restent intacts.

Dans les cas où le caillot se forme d'abord dans l'une des vertébrales pour se prolonger ensuite dans le tronc basilaire, ce sont plutôt les artérioles médianes du même côté qui s'oblitèrent et les ramollissements siégent dans la moitié correspondante de la protubérance ; il en a été ainsi dans notre observation et dans celle de M. Voisin.

Notre fait paraît être le seul dans lequel une thrombose basilaire ait déterminé un ramollissement limité au noyau facial-abducteur. Dans une observation que M. Hérard a bien voulu nous communiquer, on avait bien noté, comme chez notre malade, une paralysie du facial et du moteur oculaire externe avec hémiplégie du côté opposé, mais les détails de l'autopsie ont montré que cette paralysie était due à une lésion qui intéressait les filets d'origine de ces nerfs plutôt que leurs noyaux ; on a constaté, en effet, que le ramollissement n'occupait que les deux tiers antérieurs de la protubérance ; l'oblitération ne portait pas d'ailleurs dans ce cas sur le tronc basilaire lui-même, mais probablement sur une des branches qui en émanent.

Nous ferons remarquer en terminant que notre observation

[1] M. Duret, dans son mémoire, fait venir les artérioles destinées au noyau facial-abducteur de la partie supérieure du tronc basilaire; notre observation montre qu'elles peuvent naître de sa partie inférieure.

infirme la valeur de l'un des signes que l'on a indiqués comme pouvant servir au diagnostic de la thrombose autochthone et de l'embolie encéphalique ; nous voulons parler de la marche progressive des paralysies et de leur extension graduelle à de nouvelles parties. On a dit que cette évolution appartenait spécialement aux ramollissements par thrombose autochthone ; notre fait montre qu'on peut l'observer également dans les cas d'embolie, et l'on ne peut s'en étonner, car l'on conçoit aisément que dans ces circonstances le caillot puisse également s'étendre du vaisseau primitivement oblitéré aux artères voisines, et produire ainsi des lésions et des troubles fonctionnels à marche progressive ; le début est alors soudain, mais les paralysies continuent pendant plusieurs jours à s'étendre et à s'aggraver.

RECUEIL DE FAITS.

I.

EXAMEN DES ORGANES GÉNITAUX D'UNE HYSTÉRIQUE,

par M. le Dr de Sinéty.

(Travail du laboratoire d'histologie du Collége de France.)

La jeune hystérique âgée de 21 ans qui fait le sujet de cette observation était entrée à la Salpêtrière dans le service de M. Charcot, en 1872. Elle avait eu sa première attaque l'année précédente, c'est-à-dire à l'âge de 16 ans, à la suite d'une violente émotion. L'écoulement menstruel, qui s'était montré pour la première fois chez elle à 13 ans, était irrégulier, une ou deux époques manquant souvent. Les attaques avaient lieu surtout au moment des règles qui étaient peu abondantes et ne duraient en général qu'un ou deux jours.

A son arrivée à la Salpêtrière on constata que les attaques purement hystériques étaient arrêtées facilement par la compression de l'ovaire droit. La malade présentait en effet de l'hyperesthésie ovarienne du côté droit, ainsi que l'hémianesthésie du même côté du corps.

Pendant l'année 1875, cette jeune fille eut 34 attaques ; à partir du mois de janvier 1876, les attaques cessèrent. On commença alors à constater les signes d'une tuberculisation pulmonaire, à la suite de laquelle elle succomba le 20 juillet : l'hémianesthésie et la douleur ovarienne droite avaient complétement cessé d'exister un mois au moins avant la terminaison fatale.

Au mois d'avril elle avait eu pour la dernière fois ses règles, qui étaient sur le point de paraître de nouveau au moment de sa mort, ainsi que nous l'a montré l'état de la muqueuse utérine.

Autopsie. (Je ne m'occuperai des résultats fournis par l'autopsie, qu'en ce qui concerne les organes génitaux.)

A l'examen à l'œil nu, on voit que l'ovaire droit est beaucoup plus éloigné de l'utérus que le gauche. En effet, en mesurant les deux ligaments utéro-ovariens, on trouve 4 centimètres pour le droit et 2 centi

mètres pour le gauche [1]. La mensuration de l'ovaire droit donne pour le plus grand diamètre (longueur) 30 millimètres, la hauteur est de 20 millimètres, et l'épaisseur de 10 millimètres.

A une distance de 8 millimètres de l'ovaire droit, on trouve un petit corps arrondi, présentant le même aspect que l'ovaire et ayant toute l'apparence d'un ovaire surnuméraire. Ce petit corps est situé sur le ligament ovario-tubaire, auquel il adhère par sa base. Il mesure de 7 à 8 millimètres de diamètre et présente une forme à peu près hémisphérique.

L'ovaire gauche, plus aplati que le droit, mesure 35 millimètres de longueur, 22 millimètres de hauteur et 5 d'épaisseur.

On observe à la surface des deux ovaires, des saillies et des dépressions qui ont l'air de correspondre à des cicatrices résultant d'ovulations plus ou moins récentes. Mais l'examen histologique a montré qu'il n'en était rien, et que ces irrégularités de la surface provenaient d'un certain état lobulé, que présente quelquefois l'ovaire. On doit avoir fréquemment pris ces dépressions pour des cicatrices de follicules, comme je l'aurais fait moi-même dans ce cas-ci, si l'examen histologique n'était pas venu rectifier mon jugement.

L'utérus avait la forme et les dimensions qui correspondent à l'état normal d'une femme, dans les conditions d'âge et de période sexuelle où se trouvait notre sujet. On voyait une légère ulcération, très-superficielle, autour de l'orifice utérin. Les organes génitaux externes ne présentaient rien d'anormal.

Examen histologique. — A l'examen histologique, on voit qu'il n'y a pas de différence appréciable de structure, entre l'ovaire droit et l'ovaire gauche. Le stroma est normal. L'épithélium de la surface, conservé sur certains points, a disparu sur d'autres, ce que l'on observe à peu près toujours sur les ovaires recueillis un certain temps après la mort. Sur les points qui correspondent aux dépressions de la surface, on trouve le stroma ovarien normal, sans traces de cicatrices. On voit disséminés dans le stroma, de nombreux follicules primordiaux, avec leur ovule et leur unique rangée de cellules. Mais dans tout l'ovaire (et j'ai examiné sur des coupes successives toute l'étendue des deux ovaires), je n'ai pas trouvé un seul follicule de Graaf. Partout des follicules avec une seule rangée de cellules autour de l'ovule, état que l'on désigne sous le nom de follicule primordial [2].

[1] L'asymétrie des ovaires a été signalée comme très-fréquente chez les nouveau-nés. (Voyez *Bull. de la Société anatomique*. 1870, p. 299. Recherches faites par Roques dans le service de Parrot.)

[2] D'après mes observations, on ne trouve jamais l'ovule isolé dans le stroma ovarien. Il est toujours entouré, au moins, d'une rangée de cellules. C'est ce qui constitue le follicule primordial. Celui-ci prend le nom de follicule de Graaf, quand on y observe une augmentation du nombre des cellules, constituant alors la membrane granuleuse. Dans les cas où on rencontre l'ovule sans son entourage de cellules radiées, on peut s'assurer que cet état résulte

Cette absence de follicules de Graaf à divers états de développement, chez une jeune fille de cet âge, menstruée quoique irrégulièrement, et en pleine période d'activité génitale, est très-intéressante à noter. Un second fait que l'on observe dans ces ovaires concorde avec l'état stationnaire des follicules. Sur aucun point je n'ai pu constater de corps jaune de la menstruation à aucun état de régression. Or, sur l'ovaire d'une femme, longtemps encore après la ménopause, on compte un grand nombre de ces corps jaunes de la menstruation. Souvent on en observe deux ou trois sur une seule coupe, les uns plus anciens, les autres plus récents.

Nous ne savons pas exactement le temps que met à disparaître le corps jaune résultant de l'expulsion d'un ovule non fécondé. Mais le grand nombre de ces productions qu'on rencontre normalement dans tous les ovaires sains, même chez de vieilles femmes, peut, en tout cas, nous permettre de conclure que la cicatrice met longtemps à s'effacer.

Il est donc possible que dans ce cas-ci l'ovulation n'ait jamais existé, ce que, cependant, je me garderais bien d'affirmer. Mais il est certain que depuis longtemps aucun follicule n'était arrivé à maturité et n'avait expulsé son ovule.

Nous avons, néanmoins, la preuve que tous les follicules ne sont pas restés à l'état de follicules primordiaux pendant toute la vie de la malade. On trouve en effet, sur certains points, des follicules atrésiés, dont les dimensions atteignent jusqu'à 1 millimètre. Ces follicules, transformés, et disparaissant sans avoir expulsé leur ovule, sont absolument semblables à ceux décrits et figurés par M. Slawianski (de Saint-Pétersbourg)[1]. J'ai eu l'occasion d'appeler de nouveau l'attention sur ces transformations, à propos de l'ovaire des nouveau-nés[2]. Sur une ou deux coupes, j'ai constaté, au milieu du tissu muqueux qui occupe la cavité du follicule, cette petite masse réfringente que Slawianski considère comme représentant les restes de l'ovule : opinion qui me paraît très-probable.

Pourrait-on assimiler ces ovaires à des ovaires d'enfant? oui, certainement au point de vue du développement folliculaire, quoique même sur ce point il y ait des différences. Ici on ne trouve que quelques follicules atrésiés, tous à la période régressive; tandis que chez les enfants, à côté de cet état, on rencontre d'autres follicules de Graaf, souvent très-développés et à divers degrés de leur période ascensionnelle. En outre ici les ovules sont situés dans la couche corticale seulement, comme chez l'adulte. Chez les enfants, la couche contenant les

d'altérations cadavériques ; l'ovule résistant beaucoup plus à ces altérations, que l'épithélium qui l'entoure. Sur des ovaires frais, jamais, je le répète, je n'ai rencontré d'ovule sans sa zone épithéliale.

[1] *Arch. de physiol.*, 1874.

[2] *Arch. de physiol.*, 1875.

ovules est beaucoup moins limitée et plus étendue relativement à la couche dite médullaire. C'est donc dans ce cas-ci un état tout particulier, que je n'ai eu l'occasion d'observer dans aucun ovaire, à n'importe quel période de la vie.

Tumeur développée dans le voisinage de l'ovaire. — Cette production dont j'ai donné déjà les dimensions et la situation exacte, possède un stroma absolument semblable à celui de l'ovaire adulte normal. On observe sur des points voisins de la périphérie deux ou trois petites cavités, contenant des corps plus ou moins sphériques, présentant, en somme, l'apparence de jeunes follicules de Graaf contenant un ovule. Il n'en est rien cependant, et tout ici, sauf le stroma, diffère d'un ovaire normal. L'épithélium de la surface se continue vers le centre de l'organe, en formant des espèces de prolongements en doigts de gants, qui rappellent beaucoup la disposition des tubes de Pflüger. Mais dans ces prolongements on ne rencontre aucun ovule ni cellule ronde. L'épithélium qui les remplit, ainsi que celui qui revêt la surface de la tumeur est un épithélium à cils vibratiles et non le petit épithélium ordinaire de la surface ovarique. Ni dans les tubes, ni sur aucun point de l'organe, je n'ai pu trouver un seul ovule. Les cavités, qui, au premier abord, ou avec un grossissement faible, ont l'aspect d'un follicule de Graaf, sont tapissées d'une seule rangée d'épithélium vibratile. Les corps sphériques situés dans ces cavités sont formés par de petites masses d'épithélium également vibratile. Comme on le voit d'après cette description, il existe de grandes différences entre cette tumeur et l'ovaire; puisque, quoique avec un stroma semblable, nous n'avons trouvé ici, ni ovules ni follicules, et partout un épithélium vibratile.

Ce que nous savons aujourd'hui du mode de développement de l'ovaire, et l'existence normale, sur ce point, d'un épithélium vibratile pendant la période embryonnaire, rendent très-compréhensible la formation de ce pseudo-ovaire[1].

Cavité utérine. — La muqueuse utérine est très-augmentée de volume. Les vaisseaux sont en très-grand nombre et gorgés de globules sanguins. Les glandes sont hypertrophiées et dépourvues à peu près partout de leur épithélium cylindrique, que l'on voit conservé par places, sur la surface libre de la muqueuse. Dans la lumière des glandes, on observe un grand nombre de petites cellules rondes présentant les caractères des éléments embryonnaires. En outre, tout le tissu interposé entre les glandes est infiltré des mêmes éléments. La couche la plus interne de la muqueuse se colore peu par le picro-carmin, et, à un grossissement suffisant, on reconnaît que les éléments de cette couche ont subi la dégénérescence graisseuse.

Cet utérus présente donc tous les caractères de la muqueuse utérine au moment du début de la période menstruelle chez la femme.

[1] *Voy.* Waldeyer : *Eierstock und Ei*, Leipzig, 1870, p. 12.

Dans les conditions normales, cet état de la muqueuse utérine, comme j'ai eu l'occasion de l'observer plusieurs fois après tant d'autres anatomistes, coïncide souvent avec la maturation d'un follicule de Graaf sur le point de se rompre.

Cette observation me paraît importante au point de vue de l'indépendance relative qui peut exister entre les deux fonctions, menstruation et ovulation,

En effet, cette jeune fille, quoique irrégulièrement menstruée, avait eu ses règles trois mois avant sa mort, et nous n'avons trouvé dans ses ovaires aucune cicatrice indiquant une ovulation, même très-ancienne.

En outre, et c'est là le point le plus important, l'état de la muqueuse utérine indiquait que l'écoulement menstruel était imminent, et sur aucun des deux ovaires il n'y avait de follicule de Graaf à sa période ascensionnelle, non-seulement arrivé à maturité, mais même ayant dépassé l'état de follicule primordial.

Je rapprocherai, de ce cas-ci, le fait que j'ai communiqué en 1874 à la Société de biologie. Il s'agissait d'une jeune phthisitique, qui n'était plus réglée depuis six mois et chez laquelle, à l'autopsie, je trouvai un grand follicule de Graaf qui s'était rompu tout récemment. L'un est un exemple de menstruation imminente sans ovulations; l'autre, d'ovulation, malgré l'absence prolongée d'écoulement menstruel.

La coïncidence de l'ovulation et de l'hémorrhagie cataméniale n'en est pas moins très-probablement la règle générale. Mais ces faits viennent encore à l'appui de l'idée partagée aujourd'hui par beaucoup de physiologistes, idée sur laquelle j'ai déjà eu plusieurs fois l'occasion d'insister ; que contrairement à ce que l'on enseigne encore souvent, l'ovulation et la menstruation ne sont pas les deux termes d'une même fonction, mais bien deux fonctions distinctes et pouvant, dans certaines circonstances, s'exercer indépendamment l'une de l'autre.

II.

NOTE SUR QUELQUES CAS D'ATROPHIE MUSCULAIRE AVEC OU SANS ANESTHÉSIE. — INFLUENCE DE LA FARADISATION DANS CERTAINS CAS D'ANESTHÉSIE CUTANÉE,

par M. **P. BOURCERET**, interne des hôpitaux.

J'eus l'occasion d'observer cette année dans le service de M. le professeur Vulpian, à l'hôpital de la Charité, plusieurs cas d'atrophie musculaire. Ces atrophies ne pouvaient être rangées que dans le grand groupe de l'atrophie musculaire progressive; cependant, ils présen-

taient, au point de vue du début et de l'évolution de la maladie, des dissemblances si considérables que c'est avec regret qu'on est encore forcé de donner le même nom, tout au moins sans un qualificatif spécial, à des complexus morbides si différents.

Je donnerai en entier l'histoire d'une malade atteinte d'atrophie musculaire avec anesthésie, qui m'a paru présenter de l'intérêt, non-seulement par la marche remarquable de l'atrophie, mais aussi par l'influence que les courants faradiques exercèrent sur l'anesthésie. Je résumerai en quelques mots les autres observations.

Obs. I. — La nommée S... Charlotte, âgée de 43 ans, blanchisseuse, entre le 29 mars 1876, salle Sainte-Madeleine, n° 17, dans le service de M. le professeur Vulpian, à la Charité.

Elle a eu six frères et trois sœurs. Trois frères sont morts en bas âge, trois autres entre vingt et trente ans. Ses trois sœurs jouissent d'une bonne santé. Parmi les ascendants, les frères et sœurs, ni rhumatismes, ni goutte, ni affections nerveuses d'aucune sorte.

Cette malade a été réglée à 17 ans 1/2; elle habitait alors la campagne et n'est venue à Paris qu'à l'âge de 26 ans. Elle s'est mariée à cette époque et a eu trois enfants, dont deux sont morts, l'un du croup, l'autre d'une affection inconnue. Il lui reste une fille bien portante.

La malade exerce la profession de lessiveuse et se trouve exposée à mettre souvent et d'une façon alternative les mains dans l'eau chaude et l'eau froide.

Elle est d'une constitution moyenne et n'a jamais eu ni attaque d'hystérie, ni rhumatisme, ni névralgies.

Depuis sept ou huit ans, la malade a de l'acné rosacea qui couvre le nez et une partie des joues; sans être très-forte, elle s'est toujours assez bien portée et n'a eu comme maladie, dans son enfance, que la rougeole.

Il y a cinq ou six ans environ, la malade a remarqué, un matin, que sa main droite était engourdie et qu'elle éprouvait une certaine peine à se mettre au travail, ressentant pendant quelque temps des fourmillements dans cette main. Ces phénomènes ne durèrent qu'un jour.

Ces engourdissements revinrent de nouveau et allèrent en augmentant jusqu'en 1873. Vers cette époque, la malade fut frappée de voir apparaître sur sa main gauche, surtout sur les doigts, une éruption de grosses bulles contenant une sérosité limpide (hydroa).

Elle n'accuse alors aucun autre trouble dans cette main.

Huit jours environ après cette éruption, la malade, s'étant endormie sur une chaise, le coude posé sur l'appui supérieur de cette chaise, se réveilla une heure après ayant une paralysie de la sensibilité de la main et de l'avant-bras gauche, ainsi qu'une paralysie, sinon générale, du moins partielle de la motilité des mêmes parties. La main tombait

dans la flexion, le pouce également fléchi. L'extension était impossible, mais les mouvements du bras étaient conservés.

La paralysie de la sensibilité et de la motilité de la main et de l'avant-bras gauche dura dix mois.

Traitement. — Frictions, bromure de potassium administré pendant dix-huit mois. Pendant ce temps, la malade constata déjà un certain degré d'atrophie de la main, atrophie qui augmenta progressivement.

Quant à la sensibilité et à la motilité, elles étaient en partie revenues il y a deux ans environ, de telle sorte que la malade put reprendre son travail.

Sauf les engourdissements, jamais de douleurs dans les mains. Pendant que la malade avait le côté gauche paralysé, les engourdissements qu'elle éprouvait dans la main droite, et qui avaient presque entièrement disparu, revinrent dès qu'elle recommença à travailler.

L'atrophie de la main gauche augmenta de plus en plus et mit cette main dans l'impossibilité d'accomplir le moindre travail.

Il y a cinq mois environ, la malade s'aperçut que la main droite dont elle se servait alors presque exclusivement devenait insensible. Elle se brûla à plusieurs reprises sans ressentir de douleur. En même temps, cette main commença à s'atrophier.

Vers la même époque, la malade a eu de la difficulté à avaler; quelquefois les aliments revenaient par le nez. Elle éprouvait surtout de la difficulté à la déglutition des solides.

Elle eut par moments des extinctions de voix subites, persistant seulement quelques minutes, durant lesquelles elle était presque aphone.

Elle éprouva en outre une certaine difficulté de prononciation.

Ces derniers phénomènes ont été en augmentant jusqu'à ce jour.

Pas de phénomènes céphaliques très-marqués.

La malade a eu quelques étourdissements; pas de céphalalgie habituelle; pas de douleur localisée sur la colonne vertébrale.

Légère diminution de l'acuité visuelle. Les membres inférieurs ne présentent rien de particulier.

État actuel. — Pas de fièvre. Appétit conservé. Rien à noter du côté des organes thoraciques et abdominaux. Les membres inférieurs sont sains, les supérieurs seuls présentent des altérations diverses que nous allons étudier:

MEMBRE THORACIQUE GAUCHE. — Le membre étant dans l'extension, la face postérieure appliquée sur le lit,

Nous constatons : *du côté de la main,* le pouce est dans l'adduction, l'index dans une extension incomplète; le médius, l'annulaire et le petit doigt sont assez fortement fléchis; atrophie des éminences thénar et hypothénar telle que la largeur de la main est notablement diminuée. La paume de la main est plane et flasque. On parvient à redresser d'une façon très-incomplète tous les doigts en exerçant sur ces derniers une certaine pression; les mouvements d'extension et de flexion de la troisième phalange sur la deuxième se laissant facilement

produire, ceux de l'articulation phalangienne supérieure qui s'exécutent assez facilement dans le sens de la flexion sont impossibles dans l'extension complète.

Du côté de l'avant-bras: la face antérieure est aplatie; la masse musculaire est flasque.

Du côté du bras: rien à noter.

Du côté de l'épaule: rien non plus.

Le membre étant étendu, la paume de la main tournée en bas, on remarque sur la face dorsale de la main des dépressions au niveau des espaces inter-osseux, et si l'on engage la malade à étendre ses doigts, les deuxième et troisième phalanges restent fléchies, à l'exception de celles du pouce qui, du reste, exécute aisément des mouvements d'abduction et d'adduction. La main affecte alors la forme d'une griffe.

Refroidissement des extrémités.

Mensuration de l'avant-bras :

14 centimètres 1/2	au niveau du poignet.	
21 —	au-dessous du pli du coude.	
18 —	au niveau de la partie moyenne.	

Mensuration du bras. — 21 centimètres, au niveau de la partie moyenne.

Membre thoracique droit. — Le membre étant dans l'extension, la face dorsale tournée en bas, nous constatons :

Du côté de la main. — Une atrophie et une flaccidité des muscles de l'éminence hypothénar, une atrophie légère des muscles de l'éminence thénar, l'extension incomplète de l'annulaire et du petit doigt sur la face palmaire desquels la peau est comme rétractée et présente des plis longitudinaux. Le membre étant étendu, la paume de la main tournée en bas, dépression peu prononcée au niveau des premier et quatrième espaces interosseux, extension incomplète de l'annulaire et du petit doigt ; ce dernier est animé de mouvements de latéralité involontaires. La force de la main droite est plus énergique que celle de la main gauche.

Du côté de l'avant-bras. — Rien à noter, les contractions musculaires soulèvent la peau d'une façon plus sensible que du côté opposé.

Du côté du bras. — Rien de particulier.

Du côté de l'épaule. — Rien non plus.

Refroidissement de l'extrémité du membre moins prononcé que du côté opposé.

Mensuration de l'avant-bras.

15 centimètres	au niveau du poignet.	
22 —	au-dessous du pli du coude.	
19 —	au niveau de la partie moyenne.	

Mensuration du bras. — 21 centimètres au niveau de la partie moyenne.

La sensibilité tactile est diminuée sur les bras, avant-bras et mains; mais si l'on exerce une certaine pression sur ces mêmes parties, la malade en a une sensation obtuse.

La sensibilité à la douleur est abolie en plusieurs points. En piquant à l'aide d'une épingle les membres thoraciques, nous trouvons une insensibilité absolue dans la paume des mains et à la face palmaire des doigts ; très-diminuée sur la face dorsale des doigts, et sur l'avant-bras gauche.

Il n'y a pas actuellement de fourmillements. — Pas de tremblement.

La malade éprouve parfois une certaine gêne à prononcer les mots. Sa voix serait moins forte.

Urines. — Traitées par l'acide nitrique, la chaleur, la liqueur de Barreswil, les urines ne révèlent rien de particulier.

Traitement. — Iodure de potassium. — Électricité.

Obs. II. — (*Résumée*). — S..., 36 ans, typographe, entré le 30 août 1876, salle Saint-Jean-de-Dieu, n° 26.

Ce malade a eu à plusieurs reprises des coliques de plomb. — Il n'a pas eu de paralysie des extenseurs. La maladie actuelle a débuté il y a 3 ans. — Elle présente comme caractère spécial qu'elle a commencé par les muscles du cou et des épaules, puis atteint les bras et les mains. — Maintenant elle attaque les muscles du thorax. — L'atrophie des muscles attaqués est assez considérable. Jamais de douleurs. — Sensibilité intacte. Contractilité électrique conservée.

Obs. III. — (*Résumée*). — N..., salle Saint-Jean-de-Dieu, n° 19.

Atrophie très-considérable des mains, des bras, des épaules. — Les membres inférieurs commencent à se prendre. Ce malade, que M. Vulpian observe depuis plusieurs années, présente une atrophie d'une marche toute particulière ; elle se fait pour ainsi dire par poussées. Il est pris tous les trois mois, tous les six mois, le temps est variable, de douleurs très-vives dans les membres, ou dans un des membres, puis de paralysie presque complète de la motilité. Peu de temps après, on constate que l'atrophie a fait de rapides progrès, puis elle reste à peu près stationnaire jusqu'à ce qu'une nouvelle poussée survienne. La sensibilité et la contractilité électrique sont conservées, mais très-affaiblies dans certains groupes de muscles.

Obs. IV. — (*Résumée*).— H..., Jacques, marchand de vins, 41 ans, entré le 29 juillet, salle Saint-Jean-de-Dieu, n° 5.

Ce malade a eu des attaques de rhumatisme articulaire aigu. Le début de l'affection actuelle a été brusque; il a eu une méningite spinale avec fièvre, douleurs fulgurantes surtout dans les membres supérieurs, etc., puis atrophie très-rapide des bras et des épaules. — La jambe gauche commence à s'atrophier. Il y a abolition à peu près complète de toutes les formes de la sensibilité aux deux pieds. — La sensibilité est conservée sur le reste du corps.

La contractilité électrique est abolie dans les membres inférieurs, très-faible dans les membres supérieurs.

De ces quatre cas, le deuxième seulement peut rentrer dans le cadre classique de l'atrophie musculaire progressive. Les autres s'en éloignent considérablement.

Dans l'observation I, on voit la maladie débuter par une paralysie de l'avant-bras et de la main du côté gauche (paralysie de la sensibilité et de la motilité), qui dure dix mois, puis l'atrophie survient, et ce n'est que deux ans après que l'autre main commence à s'atrophier.

Dans ce cas, M. Vulpian pense que chez une malade prédisposée par sa profession peut-être (elle avait déjà eu des fourmillements, des éruptions sur une des mains), il y a eu cependant un véritable traumatisme, une paralysie radiale par compression, la malade s'étant endormie le bras posé sur l'appui supérieur d'une chaise, dégénération du nerf, altération consécutive d'une moitié de la moelle, puis peu à peu extension de la lésion à l'autre moitié de la moelle. Maintenant la lésion paraît gagner en hauteur, car la malade a déjà eu quelques signes de paralysie glosso-labio-laryngée.

Le troisième cas s'éloigne aussi beaucoup de la règle. L'atrophie n'est pas réellement progressive; elle se fait par saccades, est précédée de douleurs fulgurantes, de paralysie ; elle paraît coïncider avec des poussées de méningo-myélite.

Enfin, dans le dernier cas, à la suite d'une méningite rachidienne, nous voyons une atrophie qui, en 6 mois, a amené le malade dans un état que l'atrophie musculaire pure n'aurait produit qu'après plusieurs années.

M. Vulpian m'a engagé à faire sur la première malade quelques recherches sur l'influence de l'électrisation localisée d'une partie du corps, ainsi qu'il l'avait déjà fait dans d'autres cas [1]. Je me suis servi d'un appareil d'induction volta-électrique (appareil de Chardin); l'un des électrodes étant terminé par une éponge humide, l'autre par un pinceau métallique. J'électrisai la main et l'avant-bras gauche. Chaque séance d'électrisation durait cinq minutes; elles n'eurent lieu que tous les deux jours.

Pendant la première électrisation, la malade n'éprouva de sensation un peu pénible qu'à la fin. Le courant était au maximum (*voir* l'état de la sensibilité, observation I). Aussitôt après, la sensibilité au contact simple, difficile à très-bien apprécier dans ces cas, ne parut pas sensiblement modifiée sur les parties électrisées, mais la sensibilité à la douleur était très-notablement plus vive. Les pincements un peu fort étaient assez douloureux. J'explorai en même temps la main du côté opposé, il n'y avait alors aucune modification. Mais cinq minutes après environ la malade accusa quelques fourmillements, et la sensi-

[1] Voyez *Archives de phys. norm. et pathol.*, page 878. Vulpian, *De l'influence de la faradisation dans certains cas d'anesthésie cutanée.*

bilité se réveilla. La malade sentit les piqûres et les pincements beaucoup mieux qu'avant l'électrisation ; mais cette augmentation n'était pas si considérable que du côté électrisé.

Dans les cas de pincements ou de pression, nous n'avons observé chez cette malade ni sensation pervertie, ni retard de la sensibilité.

Dans la journée la malade éprouva des fourmillements dans les mains. Le lendemain on ne l'électrisa pas. Le 3e jour, avant de l'électriser de nouveau, on constata l'état de la sensibilité. — Il était revenu à peu près le même qu'avant l'électrisation. On n'électrisa toujours que le bras et la main gauches. Les phénoménes décrits plus haut se reproduisirent avec plus de netteté ; ce ne fut encore que plusieurs minutes après que la sensibilité revint du côté opposé.

On électrisa ainsi la malade une dizaine de fois tous les deux jours; à chaque fois l'examen de la sensibilité exécuté avant l'électrisation faisait constater un certain progrès qui avait persisté, aussi bien du côté non électrisé que de l'autre.

La malade fut forcée de quitter l'hôpital. A ce moment la sensiblité n'était pas revenue à l'état normal, mais il y avait une amélioration considérable, le contact simple était assez bien perçu, et la sensibilité à la douleur était très-vive; tandis qu'avant son entrée à l'hôpital, la malade s'était brûlée à la main sans le sentir.

Au bout de 4 à 5 séances le pinceau était devenu très-douloureux. Il n'y avait pas de changement appréciable dans l'état des muscles.

M. Vulpian fit un autre essai sur une malade atteinte d'hémiplégie incomplète, et d'hémianesthésie assez prononcée, de nature hystérique, avec diminution de la vue, de l'ouïe et du goût du côté paralysé (côté gauche).

Sous l'influence de l'électrisation pratiquée sur l'avant-bras et la main, la sensibilité revint d'une façon assez marquée, non-seulement dans la partie électrisée, mais dans la jambe et dans la face. Les organes des sens éprouvèrent aussi une amélioration assez appréciable. Ces phénomènes se constatèrent immédiatement après l'électrisation et non 4 ou 5 minutes après comme dans le cas précédent.

La malade, ayant quitté l'hôpital améliorée, est rentrée récemment avec un peu d'affaiblissement et d'anesthésie du côté gauche. On fit de nouveau l'électrisation localisée; mais la paralysie était trop peu prononcée pour que l'on pût constater quelque chose de bien net.

III

DESTRUCTION DE LA SUBSTANCE GRISE DU GYRUS SIGMOIDE DU COTÉ DROIT SUR UN CHIEN.

INFLUENCE DE CETTE LÉSION SUR LA TEMPÉRATURE DES MEMBRES. — ENCÉPHALITE CONSÉCUTIVE. — ACCÈS ÉPILEPTIFORMES. — ATROPHIE DESCENDANTE DE L'ISTHME DE L'ENCÉPHALE, DU BULBE RACHIDIEN ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE.

par **A. VULPIAN.**

Une des expériences faites pour mon cours de cette année (1876), dans le but d'étudier l'influence des lésions de l'écorce cérébrale sur la température des membres et de vérifier les résultats annoncés par MM. Eulenburg et Landois, m'a paru intéressante à divers points de vue. Aussi crois-je devoir en publier ici la relation. On verra jusqu'à quel point elle peut être rapprochée des faits d'atrophie descendante de l'isthme de l'encéphale et de la moelle épinière, observés chez l'homme par M. Charcot, à la suite de lésions de l'écorce grise de régions déterminées du cerveau proprement dit.

Exp. — 21 *mars* 1876. — Chien épagneul, de moyenne taille. On engourdit l'animal au moyen d'une injection intra-veineuse de deux grammes d'hydrate de chloral en solution dans dix centimètres cubes d'eau; puis on enlève une partie des os du crâne, au niveau de la région antéro-supérieure de l'hémisphère cérébral du côté droit. Immédiatement après cette opération, on prend la température des membres, en plaçant le réservoir d'un thermomètre à mercure entre les orteils.

Température du membre antérieur	droit	= 33° c.
— — —	gauche	= 29° c.
Température du membre postérieur	droit	= 32° c.
— — —	gauche	= 22° c.

On laisse l'animal reposer pendant vingt minutes, puis on sectionne la dure-mère et on la renverse sur les bords de l'ouverture du crâne, de façon à mettre à découvert le sillon crucial du côté droit et la région de l'hémisphère qui l'environne. On enlève ensuite, à l'aide d'une curette, la couche corticale grise de toute l'étendue du gyrus sigmoïde. Sur presque tous les points la substance blanche est superficiellement entamée, en même temps que la substance grise du gyrus. Légère hémorrhagie par la plaie du cerveau; cet écoulement sanguin s'arrête au bout de quelques minutes.

Aussitôt après ce traumatisme de l'encéphale, on reprend la température des membres, de la même manière que précédemment.

Température du membre antérieur	droit	= 33° c.
— — —	gauche	= 28° c.
Température du membre postérieur	droit	= 32° 5.
— — —	gauche	= 23° c.

Vingt minutes plus tard, à 4 h. 15 m., on trouve les températures suivantes :

Température du membre antérieur	droit	= 24° 6.
— — —	gauche	= 24° 8.
Température du membre postérieur	droit	= 31° c.
— — —	gauche	= 24° 8.

4 h. 40. L'animal commence à se réveiller. On trouve les températures suivantes :

Température du membre antérieur	droit	= 21° 5.
— — —	gauche	= 21° 2.
Température du membre postérieur	droit	= 25° c.
— — —	gauche	= 21° 8.

On place l'animal sur le côté gauche (il était resté jusque-là sur le ventre, les quatre membres étendus sur la table et détachés depuis le moment de l'engourdissement par le chloral). Au bout de cinq minutes, il y a des frissons : on reprend la température des membres :

Température du membre antérieur	droit	= 12° 9.
— — —	gauche	= 12° 7.
Température du membre postérieur	droit	= 13° 2.
— — —	gauche	= 21° 8.

On quitte le laboratoire avant que le réveil de l'animal soit complet et avant que l'on ait pu examiner les effets de la lésion du cerveau sur la motilité et la sensibilité des diverses parties du corps. Cette expérience, d'ailleurs, avait été faite principalement pour étudier l'influence des plaies du gyrus sigmoïde sur la température des membres.

22 *mars*. — A diverses reprises le chien s'est mouillé les membres en urinant. Ce n'est que dans l'après-midi que l'on peut prendre la température des membres qui sont secs alors. On trouve à peu près les mêmes chiffres que les derniers qui ont été inscrits la veille.

Faiblesse générale et considérable. Le chien est couché à terre. Les membres postérieurs semblent paralysés : observé pendant longtemps, l'animal ne les remue pas une seule fois spontanément. Si l'on marche sur les orteils du membre postérieur gauche, on provoque un mouvement, paraissant réflexe, par lequel l'animal retire lentement ce membre. Si l'on irrite de même les orteils du membre postérieur droit, l'animal ramène à lui ce membre en fléchissant ses divers segments, les uns sur les autres, beaucoup plus brusquement. Aucun cri, aucune plainte, aucun mouvement d'agitation générale.

Le membre antérieur gauche paraît inerte. Si l'on presse fortement un des doigts de ce membre entre les mors d'une pince, l'animal ramène un peu ce membre vers le tronc et fait un léger mouvement de tout le corps.

23 *mars.* — L'animal est moins faible qu'hier. Température rectale = 38°. Comme hier, il ne peut pas se dresser sur ses membres. Par moments il se traîne sur le sol à l'aide de ses deux membres antérieurs. Il lève la tête lorsqu'on l'appelle et son regard semble intelligent. Il reste d'ordinaire, comme hier, couché sur le côté gauche, le corps courbé en demi-cercle à concavité du côté droit : mais il ne conserve cette attitude qu'à la condition d'être appuyé contre la muraille; si on le met au milieu de la chambre, après plusieurs efforts pour se coucher sur le côté gauche de la façon que nous venons d'indiquer, il se renverse sur le côté droit et reste allongé dans cette situation. Si on le soulève par le thorax, à l'aide des deux mains, et si on essaie ainsi de le mettre debout sur ses quatre membres, l'animal fait une tentative pour marcher, mais, presque aussitôt, il s'affaisse sur le côté gauche, en tournant sa tête vers sa cuisse droite (tendance à la rotation de gauche à droite).

27 *mars.* — L'animal est resté très-faible jusqu'à hier : aujourd'hui, il se lève spontanément et fait quelques pas, sans tourner de gauche à droite ou de droite à gauche : il mange avec appétit. On prend la température des membres, l'animal étant couché depuis un certain temps sur le côté gauche.

Température du membre antérieur	droit	= 34° c.
— — —	gauche	= 32° c.
Température du membre postérieur	droit	= 35° 4.
— — —	gauche	= 36° c.

28 *mars.* — L'animal marche de temps en temps : Son train postérieur est un peu plus faible que l'antérieur. Il fléchit assez souvent sur les membres du côté gauche; il tombe même parfois sur ce côté, mais il se relève facilement. On prend la température des membres, l'animal venant de marcher.

Température du membre antérieur	droit	= 20° 4.
— — —	gauche	= 20° 6.
Température du membre postérieur	droit	= 27° c.
— — —	gauche	= 25° 6.

1er *mai.* — L'amélioration de l'état de l'animal a fait chaque jour des progrès. Il s'est acclimaté au laboratoire et suit le garçon qui le soigne. Il est très-doux, très-caressant; on ne l'entend jamais aboyer. Il marche très-facilement et il est impossible de reconnaître si les membres d'un côté sont plus faibles que ceux de l'autre côté. Il mange bien : cependant, on a remarqué deux ou trois fois que, lorsqu'il broie des aliments un peu durs, il pousse des cris plaintifs.

8 *juin.* — Le chien mange avec appétit. Toutefois il est moins

alerte, moins caressant depuis quelques jours : il reste parfois plusieurs heures de suite couché sans changer de place.

1er *juillet.* — L'animal a de la faiblesse des membres du côté gauche. Quand il marche trop longtemps ou un peu plus vite que d'ordinaire, il fléchit un peu sur ce côté. Il a une tendance à obliquer vers la droite; quand il passe par une porte, il se heurte fréquemment le côté droit de la tête contre le montant droit de cette porte et cela n'a jamais lieu du côté gauche.

15 *juillet.* — A plusieurs reprises, le garçon de laboratoire a vu le chien marcher ou courir *comme un fou*, nous dit-il, dans la cour du chenil. Ce chien est atteint depuis quelque temps de la gale des follicules; on le traite à l'aide de frictions de benzine.

8 *août* 1876. — Le chien que l'on a amené et attaché dans le laboratoire se dresse tout d'un coup sur ses pattes postérieures et tire sur sa corde comme s'il voulait atteindre avec sa gueule un objet situé au-dessus de sa tête, puis il tombe raide sur le côté gauche et agite aussitôt ses quatres membres d'une façon convulsive. On observe en même temps des mouvements convulsifs de la mâchoire inférieure. Bientôt les lèvres se couvrent d'écume sanguinolente; les pupilles sont extrêmement dilatées. L'animal semble faire des efforts incessants pour se relever, sans y parvenir. Après que ces divers phénomènes ont duré deux minutes environ, le chien parvient à se tenir sur le ventre, le corps courbé spasmodiquement de manière à offrir une convexité à droite, et il garde cette attitude en étendant en dehors les deux membres du côté droit. Quelques instants après, l'état convulsif cesse et l'animal peut rester couché sur le ventre, le cou et la tête reposant aussi sur le sol. Mais cette période de repos est de courte durée : au bout d'une à deux minutes, une nouvelle attaque convulsive se produit, semblable à la première, mais moins intense et plus courte; elle est elle-même suivie, après un très-court intervalle de repos, d'une troisième attaque présentant les mêmes caractères comme forme, comme intensité et comme durée.

Le reste de la journée se passe sans nouvelle attaque (la première avait eu lieu à 2 heures de l'après-midi).

10 *août* 1876. — Le garçon de laboratoire nous dit avoir vu une nouvelle attaque ce matin. L'animal n'avait pris aucun aliment depuis l'avant-veille; il boit aujourd'hui un peu de lait; il est faible et reste presque constamment couché.

30 *août.* — La faiblesse notée le 10 août a diminué peu à peu. Le chien se lève maintenant de temps à autre; mais il ne peut pas marcher directement vers un but déterminé. Dès qu'il cherche à marcher, il se meut en tournant de gauche à droite autour d'un cercle d'un très-court diamètre; quelquefois il tourne presque comme le rayon d'une roue : bientôt même il se courbe en arc à concavité du côté droit, son nez venant toucher la hanche droite ou même passant par-dessus cette hanche de façon que la mâchoire inférieure s'appuie sur le dos, et il

tourne sur lui-même dans ce même sens. Les membres du côté gauche semblent être plus faibles que ceux du côté droit.

15 *septembre.* — L'amélioration a fait de nouveaux progrès. L'animal est très-doux et paraît très-intelligent; on le laisse en liberté et il suit le garçon de laboratoire partout. Quand il marche sans se presser, il peut aller où il veut sans dévier de son chemin ni à droite ni à gauche. Mais si on l'appelle de loin et s'il veut courir, le mouvement de manége reparaît (mouvement de gauche à droite). L'animal renonce bientôt à se hâter; il reprend sa marche lente et se dirige sans dévier de la ligne qu'il veut suivre. La sensibilité semble un peu diminuée dans le membre postérieur gauche : ce membre n'est d'ailleurs pas plus faible que celui du côté droit. Rien à noter sur l'état des pupilles, des paupières, des ailes, du nez, etc. L'animal mange bien et engraisse. Il n'aboie que très-rarement; pendant quelques jours on a pu croire qu'il ne pouvait plus aboyer.

1er *octobre.* — Même état. Le mouvement de manége s'observe encore lorsque l'animal veut marcher vite, mais le rayon du circuit est plus long que précédemment. Quand l'animal marche le long d'un mur situé à sa droite, il a une tendance à heurter son côté droit contre ce mur. On prend la température des membres.

Température du membre antérieur	droit	= 18° 3.
— — —	gauche	= 18° 3.
Température du membre postérieur	droit	= 18° 3.
— — —	gauche	= 17° 8.

20 *octobre.* — L'animal est gras. On constate que les orteils du membre postérieur gauche sont encore un peu moins sensibles que ceux du membre postérieur droit; que la marche a lieu encore en circuit de gauche à droite, lorsque l'animal veut marcher vite; que, lorsqu'il marche le long d'un mur, il s'y appuie souvent si le mur est situé à sa droite : ces phénomènes, toutefois, sont moins accusés que le 1er octobre.

20 *octobre.* — On tue ce chien en lui injectant sous la peau dix milligrammes de chlorhydrate de strychnine. La mort a lieu dès la première attaque de strychnisme.

Nécropsie. — Nous ne parlerons que de ce qui concerne l'encéphale et la moelle épinière.

Encéphale. — La base de l'encéphale offre les particularités suivantes :

La moitié droite du cerveau proprement dit est, d'une façon générale, moins volumineuse que la moitié gauche. La face inférieure du lobe sphénoïdal droit présente une dépression profonde vers son milieu, comme celle qu'aurait pu faire, dans une substance dépressible et malléable, la pression de la pulpe d'un des doigts. La couleur de la couche corticale n'est pas, dans ce point, notablement modifiée, et la pie-mère n'est pas épaissie.

La consistance du tissu est moindre à ce niveau que dans la région correspondante du lobe sphénoïdal du côté gauche.

Les nerfs olfactifs, les nerfs optiques et les autres nerfs crâniens sont normaux.

Le pédoncule cérébral du côté droit est manifestement moins saillant que celui du côté gauche.

La protubérance est symétrique; peut-être cependant la moitié gauche de cette partie de l'isthme de l'encéphale est-elle un peu plus volumineuse que la moitié droite.

Les deux moitiés de l'avant-pont sont semblables l'une à l'autre.

La pyramide antérieure du côté droit est d'un bon tiers moins large que celle du côté gauche, et elle est un peu moins saillante que celle-ci. Pour le reste de sa surface, le bulbe rachidien est tout à fait symétrique. Les cordons antérieurs que l'on voit se dessiner au-dessous des pyramides antérieures, au milieu de la face antéro-inférieure de la partie supérieure de la région cervicale médullaire, sont semblables l'un à l'autre comme dimension transversale et comme saillie.

L'encéphale est examiné ensuite par sa face supérieure :

On constate l'existence d'une plaque membraniforme, faisant corps avec la surface de l'hémisphère cérébral droit, couvrant toute la région du gyrus sigmoïde et s'étendant un peu en arrière et en dehors de cette région. Cette plaque est formée évidemment par les membranes cérébrales (pie-mère et arachnoïde) épaissies. Son épaisseur est d'ailleurs variée, suivant les points, d'un demi-millimètre à deux ou trois millimètres. L'hémisphère cérébral droit, dans cette région et un peu en arrière, offre un certain degré de mollesse lorsque l'on compare sa consistance à celle des mêmes parties de l'hémisphère cérébral gauche. On n'a pu examiner le tissu sous-jacent qu'après quelques semaines de macération d'abord dans l'alcool, puis dans l'acide chromique, et l'on a pu voir que ce tissu présentait encore dans certains points les caractères du tissu cérébral; dans d'autres points, c'était un tissu conjonctif fibroïde, feutré et coloré en gris-jaune plus ou moins rougeâtre par de la matière hématique.

En avant et en arrière de cette plaque, le tissu de l'hémisphère cérébral droit présente l'aspect ordinaire. Les circonvolutions interrompues, au niveau de cette plaque, reprennent leurs caractères immédiatement en arrière de son bord postérieur. L'hémisphère cérébral du côté gauche est entièrement normal.

Une coupe transversale du bulbe rachidien, faite sur le milieu de la hauteur des pyramides antérieures, montre bien le degré d'atrophie de la pyramide droite : la coupe de cette pyramide a une surface qui représente à peu près le tiers de la surface de la coupe de la pyramide antérieure du côté gauche.

On fait une coupe transversale et verticale des hémisphères cérébraux (l'encéphale reposant sur la base) au niveau de la partie postérieure des deux nerfs optiques, un peu en avant du chiasma. (Cette coupe et celles dont il va être question ont été pratiquées après deux

mois environ de macération dans l'alcool, puis dans une solution aqueuse d'acide chromique.) Sur cette coupe qui passe un peu en avant du milieu antéro-postérieur de la plaque membraniforme de la surface, on voit que l'hémisphère cérébral droit est moins volumineux que l'hémisphère gauche. La réduction de volume porte presque exclusivement sur la partie de l'hémisphère qui est située entre le ventricule latéral et la région latérale de la surface du cerveau. Au-dessous de la plaque membraniforme de la surface, le tissu de l'encéphale, dans une étendue (sur la coupe) de près d'un centimètre carré, est transformé en un tissu cellulaire assez dense, feutré, jaunâtre, adhérent à la plaque membraniforme et à la substance cérébrale environnante. La partie de l'hémisphère située entre la limite externe du ventricule droit et la surface de la région latérale de cet hémisphère est un peu grenue et paraît avoir été ramollie pendant la vie. Le corps strié a à peu près les mêmes dimensions à droite et à gauche. La partie de la coupe, située au-dessous du corps strié, est un peu moins épaisse à droite qu'à gauche.

Une seconde coupe est faite un peu en arrière de la précédente et parallèlement à celle-ci, immédiatement en arrière du chiasma des nerfs optiques. On constate, sur la surface de cette coupe, que le tissu cérébral de l'hémisphère droit est transformé sur plusieurs points en tissu connectif gris-jaunâtre, jaune-rougeâtre : cette altération est bien visible, notamment dans la partie la plus voisine de la grande scissure inter-hémisphérique, à la région inférieure et externe correspondant à la partie antérieure du bord sphénoïdal de l'hémisphère et enfin au voisinage de la limite externe du ventricule latéral. Dans ce dernier point, il y a un îlot de tissu connectif, remplaçant le tissu cérébral dans une hauteur de trois à quatre millimètres et dans une étendue transversale (dans une direction allant de la limite externe du ventricule latéral vers la face latéro-supérieure de l'hémisphère) de sept à huit millimètres. Entre le point où se termine ce tissu connectif et la surface de l'hémisphère, recouverte de la plaque membraniforme de la surface, il n'y a qu'une distance de quatre à cinq millimètres. Dans cette région, le tissu cérébral est creusé de petites vacuoles. La moitié droite de la surface de la coupe, comparée à la moitié gauche, relativement aux dimensions, est dans le rapport de deux à trois. Le ventricule latéral du côté droit est béant, largement ouvert sur la coupe, tandis que les parois du ventricule latéral gauche sont en contact réciproque — la plupart des prolongements du corps calleux ont disparu du côté droit. Le corps strié, dont l'aspect est normal à droite comme à gauche, est cependant manifestement moins volumineux du côté droit que du côté gauche. Le faisceau pédonculaire situé au-dessous du noyau intra-ventriculaire du corps strié est moins épais et moins blanc du côté droit que du côté gauche.

Sur une troisième coupe, pratiquée à 7 à 8 millimètres en arrière de la précédente, de la même façon, se terminant en bas, en arrière du *tuber cinerum*, l'hémisphère cérébral droit apparaît encore plus altéré

que sur la coupe précédente. Il est transformé sur la plus grande partie de l'étendue de la coupe, en tissu connectif feutré, assez lâche par places et coloré en jaune rougeâtre par du pigment hématique. Il est réduit à moins de la moitié de son volume. Le lobe sphénoïdal est presque entièrement altéré de cette façon en ce point. Cette coupe passe par la dépression que nous avons signalée à la face inférieure du lobe sphénoïdal. Le corps strié n'est plus représenté dans cette région que par un très-petit îlot de son noyau intra-ventriculaire siégeant à la partie tout à fait externe du plancher du ventricule latéral, il est plus petit encore à droite qu'à gauche. La couche optique droite paraît un peu moins volumineuse que celle du côté gauche. Le prolongement pédonculaire est beaucoup moins épais à droite qu'à gauche. Le ventricule latéral droit est plus largement ouvert sur la coupe que le ventricule latéral gauche. En somme, tout l'hémisphère est là bien réduit comme volume ; une des parties qui offrent encore l'état sain, la substance grise qui borde la grande scissure inter-hémisphérique, est certainement aussi moins épaisse du côté droit que du côté gauche.

Une dernière coupe faite plus en arrière, un peu en avant du point où les pédoncules cérébraux sortent de la protubérance annulaire, nous montre l'hémisphère droit ayant repris à peu près les caractères de l'état normal. Cependant la partie du lobe sphénoïdal qui forme la limite postérieure de l'hémisphère au niveau de la face inférieure de l'encéphale est encore altérée ; elle a un aspect grenu, est un peu jaune-brunâtre et est moins épaisse que la partie correspondante du côté opposé. Sur cette coupe, on reconnaît que le pédoncule cérébral droit est moins volumineux que celui du côté gauche.

Moelle épinière. — La moelle épinière a été étudiée au moyen de coupes transversales pratiquées en divers points de sa longueur.

Sur une coupe faite tout à fait à la partie supérieure de la région cervicale, à deux centimètres environ au-dessous de l'entrecroisement des pyramides, on constate l'existence d'un îlot d'atrophie, siégeant dans le cordon latéral gauche, au niveau du cou de la corne postérieure de substance grise, assez étendu d'avant en arrière, contigu en dedans par un point limité à la corne postérieure et n'atteignant pas tout à fait en dehors la surface de la moelle.

Une *seconde coupe* faite à trois centimètres et demi en arrière de la précédente, en avant du renflement brachial, montre un îlot d'atrophie plus marqué que dans la tranche précédente, mais plus resserré. Cet îlot est à peu près arrondi, un peu plus étendu cependant dans le sens transversal que dans le sens antéro-postérieur ; il a un diamètre d'à peu près un millimètre dans son plus grand diamètre. Il est situé vers la partie postérieure du cordon latéral gauche, au niveau de la tête de la corne postérieure ; il est un peu plus rapproché de cette tête, qu'il ne touche pas d'ailleurs, que de la surface latéro-postérieure de la moelle épinière.

Troisième coupe faite au milieu du renflement brachial, à sept centimètres en arrière de la première coupe. On voit sur cette coupe l'îlot

d'atrophie à peu près semblable à ce qu'il était dans la coupe précédente, sauf qu'il est un peu plus petit et plus arrondi; il est situé d'ailleurs dans le même point. Il semble que la moitié gauche de la moelle, prise dans son ensemble, est un peu plus petite que la moitié droite; peut-être en est-il ainsi de la colonne de substance grise du côté gauche comparée à celle du côté droit.

Quatrième coupe, faite à la partie tout à fait inférieure du renflement brachial, à dix centimètres ou dix centimètres et demi au-dessous de la première coupe. Pas de différence appréciable, comme dimensions superficielles, entre les deux moitiés de la coupe. L'îlot d'atrophie est là contigu à la surface de la moelle, un peu en dehors ou en avant de la ligne d'origine apparente des racines postérieures. Il est de mêmes dimensions que sur la coupe précédente, mais moins nettement accusé.

Cinquième coupe, faite à trois centimètres et demi en arrière de la précédente. L'îlot d'atrophie a repris à peu près sa situation première; il tend évidemment à s'effacer.

Sixième coupe, à sept centimètres en arrière de la précédente. Peut-être y a-t-il encore un petit îlot vague d'atrophie sous la surface de la moelle, au niveau de la partie postérieure du cordon latéral.

Septième coupe, à trois centimètres en arrière de la précédente, ou à six à sept centimètres en avant du renflement lombaire. Il est impossible de reconnaître un indice quelconque d'atrophie : il en est de même sur les coupes faites en arrière de celle-ci et portant sur la partie inférieure de la région dorsale de la moelle et sur sa région lombaire.

L'examen microscopique de tranches minces de la moelle, excisées à l'aide du rasoir dans les diverses régions que je viens d'énumérer, a permis de constater, surtout après coloration par le carmin ammoniacal, que le tissu médullaire, au niveau de l'îlot d'atrophie, offrait les caractères qu'il présente dans les cas d'atrophie descendante chez l'homme. Dans les régions où l'atrophie était le plus marquée, la plupart des tubes nerveux avaient disparu; quelques-uns se voyaient encore, soit isolés, soit agminés, offrant presque tous le diamètre normal; dans certains d'entre eux le cylindre-axe paraissait plus gros que d'ordinaire. Le tissu interstitiel était grenu, assez fortement coloré par le carmin. Était-ce le tissu interstitiel normal, plus tassé que dans la région correspondante de l'autre moitié de la moelle, par suite de la disparition d'un grand nombre de tubes nerveux? Ce tissu avait-il subi un certain degré d'hyperplasie, par suite d'un travail irritatif accompagnant le processus atrophique? Il m'a semblé que l'aspect et l'abondance de ce tissu ne pouvaient guère s'expliquer qu'en admettant cette seconde hypothèse.

La substance grise de la moitié gauche de la moelle ne m'a paru offrir aucune modification reconnaissable au microscope. J'ai examiné avec soin, sur toutes les coupes, l'état des faisceaux antérieurs. Je n'ai pas trouvé la moindre atrophie d'un point quelconque de l'un ou de l'autre de ces faisceaux.

J'ai dit que j'avais fait cette expérience dans l'intention de contrôler les assertions de MM. Eulenburg et Landois sur l'action calorifique de certaines régions du cerveau. (Voir : *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 6 mars 1876.) Ces expérimentateurs concluent de leurs recherches que « la destruction de certaines régions corticales « antérieures du cerveau est suivie d'une augmentation de tempéra- « ture très-considérable dans les extrémités contra-latérales (du côté « opposé). » Ils ont vu cette augmentation s'élever à 5 et même 7 degrés centigrades : tantôt la température s'élève surtout dans le membre postérieur, tantôt dans le membre antérieur. Cette élévation thermique peut se maintenir assez longtemps après l'opération; quelquefois elle est encore, au bout de trois semaines, égale ou supérieure au degré constaté avant l'opération; le plus souvent, les membres des deux côtés offrent la même température dès le deuxième ou le troisième jour. MM. Eulenburg et Landois ont constaté une influence inverse de l'excitation de ces mêmes régions corticales. Ils expliquent ces résultats en admettant l'existence « d'appareils vaso-moteurs situés « dans la région en question de la surface hémisphérique et qui sont « probablement en connexion, directe ou indirecte, avec les fibres « vaso-motrices contenues dans le pédoncule du cerveau. Peut-être, « ajoutent-ils, ces appareils sont-ils destinés à la transmission des « influences mentales sur certaines régions vaso-motrices; peut-être « aussi contribuent-ils aux altérations locales de température et de « circulation dans les organes de la conscience, à l'aide des systèmes « intermédiaires situés dans l'écorce grise hémisphérique. » Les régions corticales du cerveau qui influent ainsi, d'après MM. Eulenburg et Landois, sont situées dans les parties du gyrus sigmoïde où MM. Fritsch et Hitzig ont déjà reconnu l'existence de centres moteurs.

Les expériences de destruction des régions susdites de l'écorce grise de l'un des hémisphères cérébraux ont été faites par MM. Eulenburg et Landois sur des chiens plongés dans le sommeil chloroformique. L'expérience dont je viens de donner la relation a été faite sur un chien chloralisé. En outre, je dois dire que la destruction de la substance cérébrale a été pratiquée par ces auteurs par cautérisations à l'aide d'un fil de métal incandescent, tandis que c'est par excision que j'ai procédé. Il convient de tenir grand compte de la différence des conditions expérimentales lorsque les résultats obtenus par des expérimentateurs différents se livrant à une même recherche ne concordent pas entièrement.

Or, chez le chien que j'ai opéré, la température des membres du côté opposé au côté où la substance corticale du gyrus sigmoïde a été enlevée était à peu de chose près la même immédiatement après cette opération qu'avant l'ouverture de la dure-mère. La température des orteils du membre antérieur gauche (opération faite à droite) avait baissé, il est vrai, d'un degré centigrade; mais la température des orteils du membre postérieur gauche avait monté d'un degré.

Vingt minutes après l'ablation de la substance corticale du gyrus

sigmoïde droit, la température du membre antérieur gauche avait baissé de plus de 4 degrés centigrades, tandis que celle du membre postérieur gauche avait monté de près de 3 degrés. Si l'on ne considère que la température du membre antérieur gauche, on trouve là un résultat qui semble confirmer complétement l'assertion de MM. Eulenburg et Landois. Mais pourquoi la température du membre postérieur gauche s'est-elle élevée? Ces auteurs disent bien que la température peut s'élever surtout dans le membre antérieur ou dans le membre postérieur du côté opposé; mais ils attribuent ces variations à ce que la lésion porte tantôt sur tel point, tantôt sur tel autre du gyrus sygmoïde. Cette explication perd toute valeur, lorsque l'expérience est faite comme chez le chien dont il s'agit, c'est-à-dire quand elle consiste en une destruction de toute l'étendue du gyrus sygmoïde. Dans un cas de ce genre, s'il y avait dans l'écorce grise deux centres vaso-moteurs de siége fixe, influençant par la médiation d'actions vaso-motrices croisées la température des membres du côté opposé, une destruction de ces centres devrait avoir pour conséquence un abaissement de la température de ces deux membres, abaissement pouvant d'ailleurs être inégal dans l'un et l'autre de ces membres, suivant que l'un des centres vaso-moteurs supposés serait plus puissant que l'autre. Ce n'est pas d'ailleurs la seule objection soulevée par l'inspection des chiffres indiquant la température des membres, vingt minutes après l'opération. Il faut remarquer que si la température du membre antérieur gauche a baissé de plus de 4 degrés, celle du membre antérieur droit (côté de l'opération) a baissé de plus de 8 degrés. N'est-il pas visible qu'il y a eu une influence exercée sur la température des deux membres antérieurs, en même temps et dans le même sens, quel qu'en soit le mécanisme? En tout cas, il est permis d'attribuer un certain rôle dans ce refroidissement à la chloralisation.

Quarante minutes après l'opération, la température avait baissé encore notablement dans tous les membres et le refroidissement continuait à s'y produire avec grande rapidité, puisque, cinq minutes plus tard, on ne trouvait plus que 12°,9 C. dans le membre antérieur droit qui, avant l'ouverture de la dure-mère, offrait une température de 33° C. Le membre postérieur gauche seul semblait résister plus que les autres au refroidissement.

En somme, cette expérience ne me paraît pas pouvoir être citée comme confirmant les idées de MM. Eulenburg et Landois. Il est clair d'ailleurs qu'elle n'a qu'une valeur relative et je suis loin de croire qu'elle autorise à nier la réalité du fait publié par ces auteurs. Cependant j'ajouterai que j'ai fait pendant mon cours un certain nombre d'autres expériences du genre de celle-ci et que, le plus souvent, les résultats ont été dans le sens de ceux dont je viens de parler.

Le chien opéré le 21 mars a eu plusieurs attaques convulsives épileptiformes. Pendant un certain temps, avant le jour où l'on a constaté la première attaque, on avait noté qu'il avait de l'agitation paraissant

due à de l'excitation cérébrale. Ces attaques n'ont eu lieu que quatre mois et demi après l'opération et elles n'ont été observées alors que pendant deux jours. Se sont-elles reproduites depuis lors? Il est impossible de rien présumer à cet égard. Toujours est-il que, peu de temps après le dernier accès, il y a eu une nouvelle période d'amélioration progressive, et que l'animal est revenu, au bout d'un mois, à un état presque normal comme santé générale, offrant encore cependant des troubles du mouvement et de la sensibilité. Il est très-vraisemblable que l'agitation qui a été suivie de phénomènes convulsifs a eu pour cause, comme ces phénomènes eux-mêmes, l'encéphalite dont nous avons reconnu les lésions lors de la nécropsie. Cette encéphalite qui a détruit la substance propre d'une partie de l'hémisphère cérébral droit ne s'est pas déclarée aussitôt après l'opération, mais elle semble n'avoir débuté que deux mois plus tard. Il n'est guère possible de méconnaître dans ce cas l'influence de l'encéphalite sur la production des convulsions épileptiformes, ces convulsions s'étant montrées au moment de l'acmé inflammatoire, pour disparaître au bout de quelques jours. D'autre part, il est permis d'admettre que c'est l'irritation spéciale de certaines parties de l'isthme encéphalique et du bulbe rachidien, résultant de l'inflammation de régions de l'hémisphère en relation avec ces parties, qui a été la condition prochaine de ces attaques.

L'examen nécroscopique a révélé une atrophie descendante de l'isthme encéphalique, du bulbe rachidien et de la moelle épinière distribuée à peu près comme l'atrophie descendante qu'on observe chez l'homme à la suite des lésions portant sur la *capsule interne*. M. Charcot a déjà publié des faits montrant que des lésions de certaines régions de l'écorce grise des hémisphères cérébraux peuvent être, chez l'homme, le point de départ d'altérations d'atrophie descendante semblable aux altérations bien connues que je viens de rappeler : ce sont les lésions qui détruisent les régions répondant, chez l'homme, à celles qui, chez le chien et chez le singe, ont été regardées comme le siége de centres moteurs pour les membres.

Chez le chien dont j'ai étudié l'encéphale, les altérations descendantes de l'isthme encéphalique, du bulbe et de la moelle, ne peuvent pas être attribuées avec certitude aux lésions de l'écorce grise du gyrus sigmoïde. En effet, l'encéphalite qui s'est déclarée, à un certain moment, a détruit une grande partie de la substance propre de l'hémisphère cérébral droit, non-seulement au niveau du gyrus, mais encore dans presque toute l'épaisseur de la région sphénoïdale de cet hémisphère. Le corps strié et la couche optique du côté droit ne paraissent pas avoir été atteints par le processus inflammatoire : la diminution de volume, peu marquée d'ailleurs, qu'ils ont subie, a eu sans doute pour cause l'atrophie d'un certain nombre des fibres qui unissent ces renflements à l'écorce grise cérébrale. Quant à l'expansion pédonculaire, représentant la *capsule interne* de l'homme, elle

offrait, en arrière, comme au niveau du corps strié, une notable diminution d'épaisseur, du côté droit, sans présenter de traces d'altérations inflammatoires. Il paraît probable, d'après cela, qu'un certain nombre de fibres de cette expansion vont directement du pédoncule cérébral jusqu'à l'écorce grise de l'hémisphère correspondant, et que, par conséquent les fibres du pédoncule ne se terminent pas toutes, comme l'admettent certains auteurs, dans la couche optique et le corps strié où de nouvelles fibres prendraient naissance pour mettre ces renflements en relation avec l'écorce grise du cerveau.

En tout cas, ce fait expérimental contribue à démontrer, avec différents faits de pathologie humaine, que des lésions portant exclusivement sur la substance grise et la substance blanche de l'un des hémisphères cérébraux, sans intéresser directement le corps strié et la couche optique, peuvent déterminer un travail d'atrophie descendante, ayant pour siége le pédoncule cérébral, la moitié de la protubérance et du bulbe du même côté et la moitié de la moelle épinière du côté opposé. Dans ces conditions, l'atrophie descendante peut ne pas se propager chez le chien jusqu'à la région lombaire de la moelle.

Je crois devoir noter que, chez ce chien, malgré l'atrophie dont ces diverses parties des centres nerveux ont été le siége et malgré le processus d'irritation proliférante qui s'est produit dans la névroglie des régions de la moelle en voie d'atrophie, on n'a jamais constaté, à aucune époque, le moindre indice de contracture permanente dans les membres du côté gauche. Ces membres ont été seulement plus faibles que ceux du côté droit pendant assez longtemps. On a, en outre, constaté, longtemps après l'opération, que les orteils du membre postérieur gauche étaient moins sensibles que ceux du côté droit.

Enfin, on doit faire remarquer encore que cet animal a eu jusqu'à sa mort une tendance à se mouvoir en manége de gauche à droite : cette tendance toutefois n'est devenue durable qu'à la suite de l'encéphalite dont il a été atteint près de quatre mois après l'opération.

— J'ai publié autrefois avec M. Philipeaux, dans ce recueil (*Archives de Physiologie*, 1869, p. 661), des relations d'expériences faites sur des chiens, expériences desquelles nous avions cru pouvoir conclure que des lésions assez étendues d'un hémisphère cérébral ne donnent pas lieu à une atrophie consécutive de certaines parties de la moitié correspondante de l'isthme encéphalique et du bulbe rachidien et de la moitié opposée de la moelle épinière. Le fait dont je donne aujourd'hui la relation établit nettement que l'on peut observer cette atrophie descendante chez le chien. Il est probable que, dans nos anciennes expériences, les lésions que nous avions pratiquées ne portaient point sur la région du gyrus sigmoïde : d'autre part et surtout, il n'y avait pas eu d'encéphalite consécutive et très-étendue; enfin, malgré nos efforts, les diverses parties de l'encéphale, du bulbe rachidien et de la moelle épinière n'avaient peut-être pas été examinées dans des conditions satisfaisantes de préparation microscopique.

Il est nécessaire de faire de nouvelles études expérimentales pour rechercher si des lésions superficielles, bien limitées au gyrus sigmoïde et non suivies d'encéphalite étendue à une grande partie de l'hémisphère correspondant, peuvent déterminer, chez le chien, une atrophie descendante du pédoncule cérébral, de la moitié de la protubérance, de la pyramide antérieure du même côté, et d'une partie de la région postérieure du faisceau latéral de la moitié opposée de la moelle épinière.

ANALYSES.

I.

COMPTE RENDU DES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES FAITES DANS LE LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE SIENNE,

Par M. le professeur **Pierre ALBERTONI**, 1876.

I.

Sur l'influence du cerveau dans la production de l'épilepsie, par M. ALBERTONI.

1. — *De l'accès épileptique.* — Chez la plupart des chiens, quand on excite mécaniquement ou avec le courant électrique un point déterminé du cerveau, situé en arrière du sillon crucial, on peut produire l'explosion d'un accès caractérisé par la perte de la connaissance, des convulsions toniques et cloniques, de la dilatation pupillaire, de la salivation, des morsures de la langue, par un cri et l'émission involontaire de l'urine. Cet accès est suivi tantôt d'un état d'étourdissement de l'animal, tantôt de phénomènes de délire et de fureur, tantôt d'un état vertigineux avec mouvement de manége.

2. — *De l'accès épileptique chez différents animaux.* — L'auteur a pu produire un accès épileptique chez le chat, en irritant son cerveau avec l'électricité; mais il n'a jamais réussi à le produire chez le lapin. Il pense que les phénomènes qui suivent l'excitation du cerveau chez le lapin ne constituent pas un véritable accès épileptique.

3. — *De la zone épileptique et de ses rapports avec le reste du cerveau.* — Voici les conclusions de l'auteur à cet égard:

Tous les points du cerveau ne répondent pas de la même façon à l'excitation, sous le rapport de la production de l'accès épileptique.

Il existe une circonvolution spéciale du cerveau à laquelle l'excitation, soit électrique, soit mécanique, doit s'adresser pour développer l'accès épileptique. Cette région, que l'on peut appeler zone épileptogène cérébrale, contient plusieurs centres excitables du cerveau.

L'excitation des autres parties du cerveau provoque aussi l'épilepsie, mais à condition que cette excitation soit plus forte et plus longtemps continuée. Il y a probablement alors diffusion du courant électrique. Dans ce cas les convulsions sont plus faibles.

La zone épileptogène doit être en rapport avec les pédoncules cérébraux et ses expansions, afin de produire l'épilepsie.

4. — *Les anesthésiques empêchent le développement de l'accès épileptique.* — Les auteurs qui ont expérimenté sur les centres moteurs n'ont pas eu l'accès épileptique, parce qu'ils ont agi sur des animaux plus ou moins anesthésiés.

5. — *De quelle manière se produit l'épilepsie par le cerveau.* — Les expériences de l'auteur démontrent que, après l'ablation de la zone cérébrale excitable d'un côté, l'excitation du côté opposé peut produire un accès épileptique complet avec convulsions des muscles des deux côtés ;

Que dans la production de l'épilepsie le cerveau n'agit pas comme centre autonome, mais comme centre occasionnel (*incidente*);

Que du cerveau part l'excitation capable de mettre en action les autres vrais centres moteurs situés probablement à la base du cerveau et dans le bulbe, lesquels peuvent déterminer les mouvements de l'accès épileptique par voie bilatérale.

Les mouvements des membres, qui dépendent des centres de l'écorce cérébrale, sont contra-latéraux; mais les mouvements de l'accès épileptique, produits par l'excitation du centre d'un côté, sont bilatéraux même après l'ablation d'une seule zone excitable.

M. Albertoni conclut de ces faits :

1° Que ces points ne sont pas des centres autonomes, mais provoquent des mouvements par voie réflexe ;

2° Que cette réflexion s'exerce sur les centres nerveux vraiment moteurs.

6. — *La salivation dans l'accès épileptique.* — La salivation est augmentée pendant l'accès épileptique, et l'hypersécrétion de la salive dépend d'une excitation transmise à la glande, surtout par la corde du tympan.

II.

Atrophie de la moelle épinière par la section des racines nerveuses, par les Drs Bufalini et Rossi.

Les auteurs concluent de leurs observations :

1° Qu'il n'y a pas d'altération histologique dans la substance grise de la moelle après la section des racines spinales, et qu'il y a une atrophie partielle de la substance blanche, consistant dans la diminution du nombre des éléments qui constituent cette substance ;

2° Que l'atrophie de la moelle, après la section des racines ischiatiques, ne porte pas au delà du renflement lombaire ;

3° Qu'après la section des racines spinales, l'atrophie de la moelle est plus considérable dans la partie postérieure.

III.

Sur l'augmentation des pulsations cardiaques par l'excitation des premières racines dorsales, par MM. ALBERTONI et BUFALINI.

Les auteurs ont fait des expériences pour démontrer que l'excitation de certaines racines spinales produit un accélération du pouls, et que cette accélération se fait au moyen du grand sympathique.

Voici leurs conclusions :

1. — L'excitation électrique du bout périphérique des premières racines dorsales, isolées et sectionnées, produit une augmentation dans le nombre des pulsations cardiaques.

2. — L'augmentation de la fréquence du pouls (augmentation de 40 à 80 pulsations par minute) résulte surtout de l'excitation de la troisième racine dorsale. Pour la quatrième racine on a, dans la plupart des cas, une augmentation de 10 à 12 pulsations par minute, quelquefois de 40 à 50. Dans ce dernier cas, l'excitation de la troisième racine ne donnait qu'une très-petite augmentation du pouls. L'irritation de la cinquième racine, dans plusieurs cas, est suivie d'une augmentation de 30 à 40 pulsations par minute, quelquefois elle ne donne lieu à aucun effet.

3. — L'augmentation de la fréquence des pulsations se produit même lorsque la pression sanguine est abaissée par la section de la moelle et l'administration du chloral.

4. — L'augmentation de la fréquence du pouls, par l'irritation des racines spinales, se produit par la voie du grand sympathique.

IV.

Sur les oscillations de la température dans les extrémités paralysées et dans les extrémités saines, par M. BUFALINI.

D'après les nombreuses mensurations qu'il a faites, M. Bufalini se croit autorisé à conclure :

1. — La température locale, prise pendant un certain nombre de jours dans les extrémités, présente des oscillations, que ces extrémités soient paralysées ou saines, tandis que la température générale ne présente presque pas de variations.

2. — La température locale des extrémités paralysées ou saines, prise plusieurs fois dans la journée, présente des variations ; la température générale demeurant presque constante.

3. — Dans 213 cas, la patte paralysée a été trouvée 148 fois plus chaude que l'autre; 51 fois la température était à peu près égale des deux côtés; 14 fois la température de l'extrémité paralysée a été trouvée de 2 à 3 degrés centigrades inférieure à la température de la patte saine.

4. — Dans la même journée, l'extrémité paralysée a été trouvée à un certain moment plus froide que la saine, tandis que dans un autre moment on l'a trouvée plus chaude.

5. — La température de la patte paralysée a été trouvée plus élevée le soir que le matin; mais les variations de la température du soir, dans les deux extrémités postérieures, ont concordé entre elles et ont eu lieu parallèlement à celles de la température générale.

V.

Ce que devient le sang dans la transfusion par M. Albertoni.

M. Albertoni se propose de résoudre deux problèmes :

1. — Que devient le sang transfusé d'un animal à un autre de la même espèce ?

2. — Que devient le sang transfusé d'un animal à un autre d'espèce différente ?

Les recherches sur ce sujet, recherches qui doivent être multipliées et variées, l'ont porté à conclure dès à présent :

1. — Le sang transfusé entre les animaux de la même espèce sert à former du tissu vivant et constitue à peu près une greffe hématique.

2. — Le sang transfusé entre animaux d'espèce différente ne sert pas à former un tissu vivant; les hématies du sang injecté se dissolvent et leur matière colorante est rendue par les urines, tandis que le *stroma*, arrêté dans les capillaire, les oblitère, causant des accidents graves et même la mort.

3. — Les dangers de la transfusion d'un animal à un autre d'espèce différente dépendent vraiment des globules et non du plasma, l'injection du sérum étant tout à fait sans danger.

4. — Les matériaux provenant de l'incinération d'une certaine quantité du sang d'un animal, dissous dans de l'eau acidulée, et injectés dans les veines d'un autre animal d'espèce différente, ne produisent aucun phénomène anormal, tandis que l'injection du sang serait mortelle.

VI.

Détermination de la zone excitable dans le cerveau des ruminants, par M. Marcacci.

M. Marcacci a trouvé dans ces expériences que :

1. — Dans le cerveau des ruminants la zone excitable est située au devant du sillon crucial.

2. — Dans ce type de cerveau on trouve quatre centres excitables : *a*) celui des mouvements de flexion du membre antérieur; *b*) celui de la nuque, qui donne des mouvements de flexion du côté opposé, et chez le mâle, des mouvements de heurt; *c*) celui de la face et de la langue qui est le plus étendu et le plus excitable; *d*) celui de la mâ-

choire, c'est-à-dire de mouvements de latéralité avec frottement des arcades dentaires, comme pendant la rumination.

3. — Dans le cerveau des ruminants on ne trouve pas dans l'écorce cérébrale de centre distinct pour le membre postérieur. Les mouvements de la langue et ceux de la face ont un centre commun, ce qui les différencie des autres animaux, comme le chien chez lequel les mouvements de la langue sont associés avec ceux de la mâchoire.

4. — Les mouvements qui se produisent chez ces animaux par l'effet de l'excitation de l'écorce cérébrale correspondent à leurs habitudes et en reproduisent d'une manière caractéristique l'empreinte psychique spéciale.

Dr STACCHINI.

II.

RECHERCHES SUR LES RACINES DES NERFS VASCULAIRES CONTENUS DANS LE SCIATIQUE (Untersuchungen über die Gefässnerven-Wurzeln des Ischiadicus),

(*Aus dem LXXIV Bande der Sitzb. der K. Acad. der Wissensch., III. Abth. Juli-Heft;* 1876),

par **S. STRICKER.**

Analyse et réflexions par A. Cossy, interne des hôpitaux de Paris.

Dans le premier chapitre du travail que nous analysons, l'auteur indique les *résultats* auxquels il est arrivé.

Il constate d'abord que le nerf sciatique reçoit ses fibres vaso-dilatatrices de la moelle, soit directement par les racines médullaires, soit indirectement par le grand sympathique.

Les fibres (vaso-motrices) *directes* sortiraient de la moelle par l'intermédiaire des 4e *et* 5e *nerfs lombaires;* ces fibres vaso-motrices seraient, d'après ses expériences, principalement contenues dans les *racines postérieures* des 4e et 5e paires lombaires.

L'excitation mécanique ou électrique des bouts périphériques de ces racines produirait une *élévation de la température* dans les membres correspondants, et cet effet vaso-dilatateur se produirait encore après l'extirpation du segment inférieur du grand sympathique.

L'excitation des racines *antérieures* des 4e et 5e paires lombaires a donné au contraire des résultats inconstants : tantôt elle a été sans effet sur les vaisseaux, tantôt elle a produit, soit un rétrécissement, soit une dilatation vasculaire.

Quant aux fibres vaso-motrices indirectes, elles émergeraient de la

moelle par les nerfs lombaires supérieurs et les nerfs thoraciques.

L'origine des fibres vaso-constrictives pourrait être démontrée jusque dans la 4e paire thoracique.

Dans un second chapitre, l'auteur traite assez longuement de la *méthode expérimentale.*

Il prétend qu'il est impossible d'obtenir des résultats ayant quelque valeur si l'on expérimente sur des animaux *curarisés* ou *narcotisés*. Dans la *curarisation*, il se produirait, immédiatement après l'injection du poison, une élévation de température; puis 15 ou 20 minutes après, surviendrait du *refroidissement*. Stricker dit avoir observé un refroidissement généralisé tel que les sections du sciatique elles-mêmes ne produisaient qu'une élévation de température de la patte tout à fait insignifiante.

Quant aux narcotiques, le chloroforme, l'éther et le chloral produiraient une élévation de la température des membres; ils doivent, par suite, être rejetés également.

L'auteur a expérimenté de préférence sur de jeunes chiens (de 2 à 3 mois) et leur a sectionné la moelle au niveau de la 7e ou 8e dorsale sans *léser les os*. En général les animaux se rétablissent après l'opération et mangent déjà le 2e jour. On les fait soigner avec le plus grand soin; chaque jour on vide la vessie et on lave la plaie.

Si un jour après l'opération on plonge l'animal dans de l'eau froide, on observe malgré cela après le bain une élévation de température dans les pattes postérieures. Lorsque la section médullaire est faite plus haut, cette élévation de température se produit encore le 2e, le 3e et même le 4e jour. Le 5e ou le 6e jour, si les pattes sont encore plus chaudes qu'il ne faudrait pour la réussite de l'expérience, le bain froid agit alors au contraire très-puissamment. On fait ensuite sécher l'animal, puis on place dans ses pattes postérieures des thermomètres, et l'on voit la température s'abaisser peu à peu. Lorsque l'abaissement du mercure a eu lieu des deux côtés, il est alors temps de commencer l'expérience.

L'animal délié est placé sur le ventre, les deux pattes postérieures sont étendues et les thermomètres sont fixés entre les orteils au moyen d'un bandage peu serré. Alors le canal vertébral lombaire est ouvert aussi loin que possible, on arrête les hémorrhagies et l'on attend jusqu'à ce que les deux colonnes mercurielles présentent un mouvement rétrograde, car la mise à nu de la moelle est en général accompagnée d'une élévation de la température des membres. Alors seulement on commence à expérimenter sur les racines nerveuses.

Comme l'on a objecté que l'élévation de la température après une section nerveuse est un phénomène douteux, l'auteur a fait suivre la section de l'excitation du bout périphérique. D'autre part, l'effet des excitations électriques pouvant être mis en doute vu la brièveté des portions de nerf qu'on électrise, et vu la proximité d'autres cordons nerveux, l'auteur a commencé par des excitations mécaniques. Il lie d'abord une racine, puis la coupe entre la ligature et la moelle, et attend

le résultat. Dans le cas de résultat positif, on laisse la température redescendre, alors on place une deuxième ligature sur le bout périphérique au-dessous de la première, et ainsi de suite.

Toutes les fois qu'on expérimente sur une racine sensible, il faudra rechercher avec soin le ganglion.

Le troisième chapitre contient la relation de deux expériences dont nous allons donner le résumé.

Dans la première expérience, l'auteur sectionne la moelle d'un jeune chien au niveau de la 8e vertèbre dorsale (17 juin).

Quatre jours après, le 21 juin. Section *du sciatique gauche*, ce qui produit une élévation de température dans la patte gauche.

Le 22 juin, 5e jour après la section de la moelle, on coupe la racine *motrice* droite de la dernière paire lombaire. La température de la patte droite baisse de 0,2. On coupe ensuite à 9 h. 53 m. la racine *sensible droite* de cette dernière paire lombaire. La température de la patte droite monte de 22,2 à 24,6.

A 10 heures. Deuxième ligature (*Abschnürung*) du bout périphérique de cette racine sensible : la patte s'échauffe aussitôt et la température *monte de* 23,4 à 28, puis à 31,2, puis à 31,3 (à 10 h. 7 m.); ensuite elle s'abaisse.

A 10 h. 35 m. Troisième section du bout périphérique de la racine sensible : aussitôt *élévation de la température* de 24,8 à 29,9 (10 h. 36 m.) et à 32,5 (10 h. 40 m.), puis chute de la température.

On *excite* ensuite cette racine sensible pendant 50 secondes : la température s'élève de 29 à 33,4.

Quant à la racine *motrice*, une 2e *section* amène, comme la première fois, un abaissement de la température. Son *excitation électrique* a produit d'abord une *chute* de la température suivie d'une *élévation*.

En résumé, l'auteur a obtenu les résultats suivants :

Sections répétées de la racine sensible. — Élévation de température de 10 *degrés* (de 22,2 à 32,5).

Excitation de cette même racine. — *Élévation de température* de de 4,4.

Section de la *racine motrice*. — *Abaissement* de la température.

Excitation de la racine motrice. — *Abaissement*, puis *élévation* de la température.

Sur le même animal, l'auteur a expérimenté sur le *sciatique* et a observé :

1° *L'électrisation*, pendant 80 secondes, du bout périphérique du *sciatique gauche coupé la veille*, a produit une *élévation* de température de plus de 10 degrés (de 21,8 à 32,2).

Une deuxième électrisation de ce sciatique a encore produit une élévation de température, mais seulement de 2°,5 (de 27,4 à 29,9) ;

2° Après avoir enlevé toutes les portions de la moelle située au-dessous de la 7e vertèbre dorsale, on observe une ascension de la température de quelques dixièmes dans les deux pattes, ensuite on coupe *le sciatique droit*, puis après quelques instants on l'électrise, et

l'on obtient une *prompte chute de 2 degrés*, suivie d'une élévation aussitôt après la cessation de l'électrisation : la température, après être tombée de 34,8 à 32,9, remonte à 34,2.

L'auteur fait remarquer, à propos des fibres vaso-motrices du sciatique, qu'il se rattache aux conclusions d'Ostrumoff, de Keudall et Leuchsinger. Dans une note publiée en janvier 1876, il a rapporté que *l'excitation du bout périphérique du sciatique* produit des effets *dilatateurs* évidents *déjà 24 heures après la section.*

Dans la deuxième expérience, la moelle est coupée également chez un jeune chien entre la 5e et la 6e vertèbre dorsale.

3 jours après, les pattes postérieures sont plongées pendant 10 minutes dans de l'eau froide et la moelle est mise à nu.

La *section de la racine sensible droite* de la 4e *paire lombaire* produit *une élévation* de la température de 1,4.

Après une curarisation très-faible, la partie inférieure du sympathique gauche est extirpée, ce qui donne lieu à une *élévation* de température dans la patte gauche de 3°,1 (de 28,5 à 31,9).

On pratique ensuite une triple ligature (*Abschnürung*) du bout périphérique de la *racine sensible gauche* de la 5e *paire lombaire*, ce qui produit une *élévation* de la température de 31,1 (11 h. 13 m.) à 32,1 (11 h. 30 m.), soit de 1 *degré*.

La section et l'excitation de la racine *motrice* correspondante ne donnent que des résultats sans valeur.

Stricker termine enfin son travail par les *remarques* suivantes :

Les résultats de la section et de l'excitation des *racines sensibles susdites* chez huit animaux mis en expérience par la même méthode ont été concordants ; toujours il s'est produit une élévation de température. Sur les animaux curarisés, ces résultats n'ont *pas concordé;* il en est de même par les effets de la section et de l'excitation des racines *motrices* chez ces huit animaux. Dans trois cas, la section n'a produit qu'une élévation de température nulle ou insignifiante ; au contraire l'excitation électrique a eu pour effet un léger abaissement suivi d'une élévation. Ces faits parlent en faveur de l'existence de nerfs vaso-moteurs dans les racines antérieures.

Dans un 4e cas, la section d'une racine motrice a produit une élévation de température remarquable. Dans les autres cas l'excitation électrique des racines motrices a produit des dilatations des vaisseaux de la patte.

En résumé, l'auteur regarde comme *irrésolue* la question de la *présence* et de la *nature* des *vaso-moteurs* dans les racines *motrices* du sciatique.

Les expériences faites sur les racines nerveuses démontrent seulement l'existence des fibres d'arrêt. Cependant l'existence de fibres vaso-constrictives fournies par la moelle lombaire au sciatique est prouvée d'une façon évidente par ce fait, que la séparation de la moelle lombaire de la moelle dorsale entraîne une élévation de température des pattes postérieures, qui dure de deux à plusieurs jours. Si cette élé-

vation de température n'était due qu'à l'excitation des fibres d'arrêt, elle ne durerait pas si longtemps.

L'origine de ces fibres vaso-constrictives remonterait en tous cas jusqu'à la 4e paire dorsale. En effet, chez un animal auquel il avait sectionné la moelle plusieurs jours auparavant au niveau de la 7e vertèbre dorsale, Stricker extirpa cet organe jusqu'à la 4e vertèbre dorsale. Environ 2 heures après cette opération, les pattes postérieures étaient refroidies. Il sectionna alors le sciatique, et il se produisit encore une élévation de température d'environ 1 degré centigrade.

RÉFLEXIONS.

Il ressort du travail de Stricker un fait capital, la présence de *fibres vaso-dilatatrices dans les racines postérieures des 4e et 5e nerfs lombaires*, présence qui paraîtrait démontrée soit par la section, soit par l'excitation de ces racines. L'existence de ce même ordre de fibres dans les racines antérieures serait problématique, comme nous l'avons vu d'après les conclusions et les expériences rapportées par l'auteur.

Ces données sont, on le voit, tout à fait nouvelles, et doivent surprendre, car jusqu'à aujourd'hui on a admis généralement que les fibres vaso-motrices quittaient la moelle par les racines antérieures.

Dans l'intention de nous éclairer plus complétement sur ce point, nous avons, sous la direction de M. le professeur Vulpian, pratiqué, avec l'aide de M. Bochefontaine, deux fois l'expérience de Stricker, en tâchant de nous placer dans des conditions aussi analogues que possible. Nous avons pu nous convaincre des difficultés assez grandes que rencontre l'expérimentateur. La section de la moelle sans lésion des vertèbres, d'après le procédé de Goltz; la variabilité très-grande dans la température des membres de l'animal, les influences étrangères de toutes sortes qui peuvent produire une élévation de cette température, tout cela constitue autant de difficutés sur lesquelles nous insisterons après la relation de nos expériences.

Expérience I. — Le 2 décembre 1876, à 9 heures du matin, sur un chien de très-grande taille, on ouvre le canal rachidien au niveau des dernières vertèbres dorsales et des premières lombaires, l'animal ayant été préalablement chloralisé. On sectionne ensuite la moelle au niveau de la dernière vertèbre dorsale.

A 1 h. 1/2, l'animal étant revenu à lui et reposé, nous nous apprêtons à commencer l'expérience. L'animal est attaché sur la table et la plaie découverte. La dure-mère n'ayant pas été coupée en même temps que la moelle, le pincement de cette membrane provoque des douleurs très-vives et des convulsions, phénomènes qui disparaissent par la section complète de la dure-mère au niveau de la plaie médullaire. En outre le canal rachidien n'ayant été ouvert que jusqu'au niveau de la 3e vertèbre lombaire, et l'expérience devant porter sur les 4e et 5e paires lombaires, nous prolongeons l'incision du rachis jusqu'au ni-

veau du sacrum. Cette petite opération, qui amène des hémorrhagies et dure un temps assez long, met nécessairement l'animal dans des conditions peu favorables à la réussite de l'expérience, qui, pour donner des résultats précis, doit se faire sur un animal parfaitement reposé depuis plusieurs heures.

A 2 h. 50 m. T. de la patte post. gauche = 21,5.
— patte post. droite = 17,7.

A 2 h. 53 m. Section de la racine *postérieure gauche de la* 5e *paire lombaire.*

A 3 heures. T. p. p. gauche = 23,4.

Il y aurait donc 1 *degré d'abaissement de la temp.*

A 3 h. 4 m. T. p. gauche = 21,6. *Électrisation* de la racine *postérieure gauche.*

A 3 h. 6 m. T. p. gauche = 25. On cesse l'électrisation.

A 3 h. 8 m. T. p. gauche = 25,2.

A 3 h. 9 m. T. p. gauche = 25,4.

L'*électrisation* du bout périphérique de cette *racine postérieure* avait donc amené dans la patte correspondante une élévation de température de 21°,6 à 25°,4, soit de 0°,8.

Nous nous sommes servi d'un courant correspondant à la division 8 de l'appareil à chariot du laboratoire.

A 3 h. 1/2. P. p. droite = 19,6.
P. p. gauche = 26.

On sectionne alors la *racine antérieure gauche* (de la 5e paire lombaire).

A 3 h. 17 m. T. p. p. gauche = 26. Électrisation du bout périphérique *de la racine antérieure gauche*, avec un courant de moyenne intensité (division 15 de l'appareil à chariot).

A 3 h. 19 m. T. p. gauche = 26,4. Cessation de l'électrisation.

A 3 h. 20 m. T. p. gauche = 26,6.

L'*électrisation de la racine antérieure* a donc amené une élévation de la température de 26° à 26°,6, soit de 0°,6.

A 3 h. 23 m. T. p. droite = 19,9.
T. p. gauche = 26,6.

A 3 h. 27 m. Section *de la racine postérieure droite.*

A 3 h. 29 m. T. p. droite = 20,5.

A 3 h. 34 m. T. p. droite = 21,6.

La *section* de la racine *postérieure* droite a donc amené une élévation de T. de 19,9 à 21,6, soit de 2 *degrés* environ, tandis que la *section* de la racine *postérieure* gauche avait au contraire produit un *abaissement de* 1 *degré.*

A 3 h. 35 m. *Électrisation du bout périphérique de la racine postérieure droite.*

A 3 h. 37 m. T. p. droite = 22,4. Cessation de l'électrisation.

L'*électrisation de la racine postérieure droite* a donc produit une

élévation de température de la patte droite de 21,6 à 22,4, soit de 0°8, résultat exactement analogue à celui obtenu en électrisant la racine postérieure gauche.

A 3 h. 40 m. T. p. gauche = 25,2. Électrisation de la racine *postérieure gauche.*

A 3 h. 42 m. T. p. gauche = 25,2. Cessation de l'électrisation.

Ainsi donc dans ce cas, contrairement aux deux précédents, la température est restée *parfaitement stationnaire* lors de l'électrisation de la racine postérieure.

A 3 h. 44 m. T. p. droite = 23,5. Électrisation de la dure-mère pendant deux minutes.

A 3 h. 46 m. T. p. droite = 23,5.

A 3 h. 47 m. T. p. droite = 23,6.

L'électrisation de la dure-mère n'a donc donné lieu qu'à une élévation de 0°,1 après la cessation de l'électrisation.

Afin d'écarter toute influence médullaire dans l'électrisation des racines, nous *excisons toute la partie inférieure* de la moelle dans la hauteur de 14 centimètres.

A 3 h. 53 m. T. p. droite = 24,4. Électrisation de la *racine postérieure droite.* Pendant l'électrisation il se produit dans les pattes des mouvements violents.

A 3 h. 55 m. T. p. droite = 24,6. On cesse l'électrisation.

A 3 h. 56 m. T. p. droite = 24,8.

L'électrisation de la racine postérieure droite a donc produit une élévation de T. de 24,4 à 24,8, soit de 0°,4.

A 3 h. 58 m. T. p. gauche = 24,4. Electrisation de la *racine antérieure gauche.*

A 4 heures. T. p. gauche = 24,4. Cessation de l'électrisation de la racine antérieure et l'on électrise aussitôt la racine *postérieure gauche.*

A 4 h. 1/2 m. T. p. gauche = 24,6.

A 4 h. 3 m. T. p. gauche = 24,7. On cesse l'électrisation de la racine antérieure pour électriser de nouveau la racine postérieure.

A 4 h. 2 1/2 m. T. p. gauche = 25.

A 4 h. 3 m. T. p. gauche = 25,1.

A 4 h. 3 1/2 m. T. p. gauche = 25,2. On cesse alors l'électrisation.

A 4 h. 4 m. T. p. gauche = 25,4. A ce moment on s'aperçoit que l'animal est *mort.* La température a donc continué à monter après la mort.

Nous voyons donc dans cette dernière série d'essais que lors de l'électrisation de la racine *antérieure*, la T. est restée *stationnaire.* L'électrisation de la *racine postérieure* a ensuite produit une *élévation* de 24,4 à 24,7, soit de 0°3. Enfin l'électrisation à nouveau de la racine *antérieure* a produit une *élévation* de T. de 24,7 à 25,4, soit de 0°7.

En résumé cette expérience a donné les *résultats* suivants :

La *section* de la racine *postérieure gauche* (de la 5ᵉ paire lombaire)

a produit un *abaissement* de T. d'environ 1 *degré*, celle de la *racine postérieure droite* au contraire une *élévation* de 2 *degrés*.

La section de la racine *antérieure gauche* n'a amené ni *élévation ni abaissement de la température*.

L'électrisation du bout périphérique de la *racine postérieure*, avant l'excision de la partie inférieure de la moelle, a amené deux fois une *élévation* de T. *de* 0°,8 dans la patte correspondante, une 3e fois la T. est restée parfaitement *stationnaire*.

Après l'excision de la partie inférieure de la moelle, l'*électrisation* de la *racine postérieure* a produit une première fois une *élévation* de T. de 0°,4, et une deuxième fois une *élévation* de T. de 0°,3.

Ainsi donc, quatre fois l'électrisation de la *racine postérieure* a produit une *élévation* de T. Une fois la T. est restée *stationnaire*.

Quant à la *racine antérieure*, son électrisation a donné lieu, avant l'extirpation de la moelle, à une *élévation* de T. de 0°,6. Après l'extirpation, une première fois la T. est restée *stationnaire ;* une deuxième fois, il y a eu une *élévation* de T. de 0°,7.

L'électrisation de la dure-mère n'a donné lieu qu'à une élévation de 0°,1.

Expérience II. — 4 décembre 76. Chien de chasse de moyenne taille, âgé d'environ six mois. Section de la moelle entre la 12e et la 13e vertèbre dorsale à l'aide d'un bistouri introduit entre les apophyses épineuses. L'animal, légèrement endormi avec de l'éther, se réveille au moment de la lésion de la moelle et pousse des cris. Bientôt nous voyons les deux pattes postérieures se contracter, puis devenir flasques et sans mouvement ; ce fait paraît indiquer que la section de la moelle a été faite complétement. Nous prenons alors la température des pattes :

Patte antérieure droite, T. = 28,8.
— gauche, T. = 20,2.
Patte postérieure droite, T. = 38.
— gauche, T. = 37,8.

Les pattes postérieures présentent donc une température d'environ 8 degrés plus élevée que les antérieures, autre indice de la section médullaire.

Les jours suivants, l'animal est bien soigné ; il recommence à manger un peu ; il urine bien et a de la diarrhée.

Le 7 décembre, trois jours après la section, on ouvre à 9 heures du matin le canal rachidien au niveau de la région lombaire. On trouve la moelle sectionnée, mais seulement dans les trois quarts de son épaisseur ; cependant l'animal était absolument paraplégique depuis trois jours, et nous pensions que la section avait été complète.

A 2 heures, on incise la dure-mère sur toute la longueur de la partie mise à nu.

Ensuite, on *lie* et on *sectionne* la racine *postérieure droite* de la 5e paire lombaire.

A 2 h. 5 m., T. p. droite = 19.
— gauche = 18,6.
A 2 h. 12 m., T. p. droite = 21.
— gauche = 20,5.
A 2 h. 20 m., T. p. droite = 23,6.
— gauche = 20,5.

Comme on le voit, la température continuant à s'élever, pour éviter toute erreur, nous laissons l'animal se reposer, puis nous recommençons après 20 minutes.

A 2 h. 50 m.; T. p. droite = 25.
— gauche = 19,8.

A 2 h. 54, électrisation de la *racine postérieure droite* de la 5e paire lombaire avec un courant correspondant à la division n° 12 de l'appareil à chariot.

2 h. 56. T. p. droite = 25. Cessation de l'électrisation. T. p. gauche = 22.

La température de la patte *droite* n'a donc *pas varié*, tandis que celle de la patte gauche (du côté non électrisé) s'est élevée de 1°,2.

A 3 h. 4 m. *Ligature et section* de la *racine postérieure droite* de la paire sous-jacente, c'est-à-dire de la 6e lombaire.

3 h. 5. T. p. droite = 24,7.

La température aurait donc baissé de 0,3 après la section.

A 3 h. 10. T. p. droite = 25,8.

Pourquoi la température a-t-elle remonté?

3 h. 11 m. *Électrisation de cette racine postérieure.*

3 h. 13. T. p. droite = 24,8. Cessation de l'électrisation.

L'électrisation de cette racine postérieure a donc produit cette fois-ci un abaissement d'*un degré*.

A 3 h. 24. *Ligature et section* de la *racine postérieure droite* sous-jacente, c'est-à-dire de la 1re *paire sacrée*.

3 h. 33 m. T. p. droite = 23,5.

3 h. 34 m. Électrisation de cette racine. Il se produit dans les pattes des *mouvements* beaucoup plus *marqués* que dans l'électrisation des deux autres racines.

3 h. 36 m. T. p. droite = 24,5. Cessation de l'électrisation.

L'électrisation a donc produit ici une *élévation* de T. de 1 *degré*.

3 h. 42 m. { T. p. gauche = 22,1.
T. p. droite = 24,7. On électrise de nouveau cette 3e racine postérieure.

3 h. 44 m. T. p. droite = 25,3. Cessation de l'électrisation.

T. p. gauche = 22,6.

L'électrisation a donc produit de nouveau une *élévation de température*, mais la température s'est élevée non-seulement dans la patte droite (de 0,6), mais aussi dans la gauche (de 0,5).

3 h. 59 m. T. p. droite = 25,9.
— gauche = 23,4.

4 heures. *Electrisation de la racine motrice* droite de la 1re paire sacrée.

Il se produit de très-fortes convulsions dans les pattes, plus fortes et plus fréquentes que lors de l'électrisation de la racine postérieure.

A 4 h. 2 { T. p. droite = 26,6. / T. p. gauche = 23,4. } Cessation de l'électrisation.

Ainsi l'électrisation de la racine antérieure a produit dans la patte correspondante une élévation de température de 0,7, tandis que la température de l'autre patte est restée stationnaire.

Extirpation de toute la partie inférieure de la moelle au-dessous de la section.

A 4 h. 23 m. T. p. droite = 27,2.

4 h. 26 m. Électrisation de la racine *postérieure* droite de la 6e paire lombaire. Il se produit quelques mouvements dans la patte.

4 h. 28 m. T. p. droite = 28,6. Cessation de l'électrisation.

Il y a donc eu ici *élévation* de 1,4.

En résumé, dans cette 2e expérience :

1° L'électrisation de la *racine postérieure,* dans un 1er cas, n'a produit aucun changement dans la température, qui est restée stationnaire ; dans un 2e cas, il y a eu *abaissement* d'un degré, et dans un 3e et un 4e cas, il y a eu *élévation* de 1° et de 1°,4 ;

2° L'électrisation de la racine motrice a amené une *élévation de température* de 0,7 ;

3° Quant aux simples sections : dans un 1er cas, la section de racine postérieure a produit une élévation de température de 19 à 23,6, soit de 4,6. Il faut dire que la température de la patte du côté opposé s'est élevée de 2°.

Dans un 2e cas, il y a eu abaissement de 0,3, suivi, au bout de 5 minutes, d'une *élévation* de 1,1.

Dans un 3e cas, il y a eu *abaissement* de 1,3.

Si l'on réfléchit aux résultats fournis par ces deux expériences, et si on les compare à ceux obtenus par Stricker, on peut voir qu'ils sont plutôt analogues que semblables. En effet, nous avons constaté que la section et surtout l'excitation des racines postérieures des dernières paires lombaires produisaient *en général* une *élévation de température* allant de quelques dixièmes de degré à un degré environ. Nous disons *en général,* car tandis que Stricker a *toujours* observé une élévation de température, nos expériences nous ont donné, dans certains cas, un abaissement de température allant jusqu'à 1 degré, et dans d'autres cas, un état stationnaire de la température.

Pour les *racines antérieures,* leur *section* a donné à Stricker un abaissement de la température ; dans notre expérience, celle-ci est restée stationnaire. Enfin, leur *excitation,* qui a donné à cet auteur une chute suivie d'élévation, nous a donné *constamment* une élévation de température.

Sans tenir un grand compte de nos expériences, que nous avons faites seulement à titre d'essais et que nous comptons répéter prochainement, nous nous permettrons de discuter certains points avancés par Stricker, et nous attirerons l'attention sur certains détails de la méthode expérimentale qui rendent l'exactitude des résultats difficile à obtenir.

Stricker n'opère pas sur des animaux *curarisés*, craignant le refroidissement produit par le seul effet de ce poison. Il dit avoir observé des cas où ce refroidissement devint si considérable que la *section du sciatique ne produisit qu'une élévation de température tout à fait insignifiante*. Le curare produit à la vérité un abaissement de la température, chacun le sait, mais est-il si considérable que semble le dire l'auteur? nous ne le croyons pas. Plusieurs fois, en effet, nous avons observé, après la section du sciatique, une élévation considérable de la température dans les orteils du côté correspondant de 7 ou 8 degrés, *malgré la curarisation*. D'autre part, le curare, en abolissant la motilité, doit rendre les résultats bien plus exacts; en effet, il se produit dans les membres des mouvements assez violents non-seulement lors de l'électrisation des racines antérieures, mais aussi lors de l'excitation des racines postérieures elles-mêmes (chez l'animal non curarisé). Ces mouvements peuvent élever momentanément la température, et le thermomètre indiquera alors une élévation dans des cas où, peut-être, il y aurait sans cela un état stationnaire ou même un abaissement.

Les contractions musculaires ne constituent pas la seule cause d'erreur. Quand bien même elles feraient complétement défaut, nous croyons qu'il est excessivement difficile d'obtenir des températures d'une exactitude rigoureuse. Non-seulement la température des pattes varie de l'une à l'autre, mais elle varie pour le même membre d'un instant à l'autre, sans qu'il y ait eu la moindre excitation ou le moindre mouvement, l'animal étant parfaitement au repos.

Mais la véritable difficulté réside dans la manière de prendre la température. Les uns, Stricker entre autres, fixent le thermomètre entre les orteils à l'aide d'un bandage plus ou moins serré. Ce moyen ne nous paraît pas très-convenable. L'instrument est difficilement bien maintenu par ce procédé, et dans le cas où l'on sera parvenu à le fixer solidement, lorsque l'on électrisera les racines nerveuses il courra grand risque d'être déplacé lors des mouvements des orteils, il ne sera plus suffisamment comprimé par ces derniers. Le meilleur moyen nous paraît être l'emploi de la main fixant directement le thermomètre entre les orteils. Mais ici il y a une grande cause d'erreur, c'est le réchauffement de la patte par la main de l'observateur, si celle-ci a naturellement une température élevée et surtout si l'on tient le thermomètre fixé pendant une ou plusieurs minutes; en outre, si les actions vasodilatatrices réflexes sont encore possibles, dans les conditions où l'on fait l'expérience, des phénomènes de ce genre peuvent être provoqués par le contact entre les orteils, d'une part, le thermomètre et la main de l'opérateur, d'autre part.

Pour obvier au premier obstacle, on interposera un chiffon, une compresse entre la patte et la main; pour écarter le second, qui est le plus à craindre, nous avons renoncé à maintenir en place le thermomètre pendant tout le temps de l'électrisation. Nous prenons la température immédiatement avant et immédiatement après l'électrisation. Nous réchauffons, avec la main, le thermomètre jusqu'à ce qu'il soit monté à 32° environ, puis nous le plaçons aussitôt entre les orteils et nous notons le point où le mercure cesse de descendre. C'est la meilleure méthode, croyons-nous, pour arriver à des résultats précis.

Quant au procédé employé par Goltz et Stricker pour la section de la moelle, et que nous avons mis en pratique dans notre 2e expérience, il a pour but, nous l'avons vu, d'éviter la lésion des vertèbres, et, par suite, un traumatisme trop considérable. On introduit un fin bistouri entre les apophyses épineuses, puis on coupe la dure-mère et la moelle aussi complétement que possible. Cette opération est difficile; le bistouri, gêné par les apophyses épineuses, qui sont, à la vérité, moins imbriquées chez le chien que chez l'homme, joue cependant avec peine, et l'on doit être bien rarement assuré d'avoir pu sectionner complétement la moelle. Témoin notre 2e expérience où l'opération paraissait avoir pleinement réussi, et cependant, trois jours après, nous trouvions la moelle incomplétement sectionnée.

Après ces quelques remarques sur les obstacles que l'on rencontre dans l'expérimentation, en admettant que toute cause d'erreur ait été évitée, sommes-nous bien certains que l'élévation de température obtenue en électrisant les racines postérieures soit due uniquement à l'excitation de fibres vaso-dilatatrices contenues dans ces racines? Les mouvements qui se produisent dans le membre, lors de l'électrisation, doivent nous faire songer à l'existence probable de courants dérivés. Ces courants ne donneraient-ils pas lieu à des actions centripètes qui viendraient paralyser les centres vaso-constricteurs de la moelle, ce qui pourrait expliquer l'élévation de température?

Ces modifications de la température observées soit par Stricker, soit par nous-mêmes, diffèrent, en effet, considérablement de celles produites par l'électrisation des vaso-dilatateurs bien étudiés jusqu'ici, tels que la corde du tympan ou le glosso-pharyngien. Sous l'influence de l'électrisation de ces derniers nerfs on voit se produire rapidement une dilatation très-manifeste des vaisseaux de la langue, dilatation qui atteint son maximum pendant l'électrisation et qui décroît ensuite. Au contraire, la section ou l'excitation des racines postérieures des nerfs lombaires ne donne pas *constamment* et *sûrement* lieu à une élévation de la température; non-seulement celle-ci *n'est pas considérable* et *toujours la même,* mais encore, lorsqu'elle se produit, elle ne se *manifeste pas en général dès le début* de l'électrisation ni tout de suite après la section. Nous en avons un exemple frappant dans la 1re expérience de Stricker, où on la voit survenir lentement et n'atteindre son maximum qu'environ 10 minutes après la section de la racine postérieure. On voit donc quelles différences existent entre ces

deux ordres de résultats, différence dans la *constance* des effets, différence dans leur *degré*, dans leur *moment d'apparition* et leur *durée*. Il nous paraît, par suite, bien hasardé de vouloir conclure, d'après ces quelques expériences, à l'existence de nerfs vaso-dilatateurs dans les racines postérieures des nerfs lombaires.

Nous rappellerons encore que nous nous sommes servi dans nos expériences de courants induits de moyenne force, correspondant aux divisions 8, 12 et 15 de l'appareil à chariot du laboratoire de pathologie expérimentale. Les courants n° 8 donnaient, en général, lieu à des mouvements si violents dans le membre que nous avons employé, de préférence, ceux qui correspondent aux divisions 12 et 15.

Il nous reste enfin à dire un mot des phénomènes produits par l'électrisation du bout périphérique du sciatique sectionné. Stricker, nous l'avons dit, admet que l'excitation du bout périphérique de ce nerf produit *déjà, 24 heures après la section, des effets dilatateurs évidents.*

Nous avons répété plusieurs fois cette expérience et nous avons presque toujours observé sur le sciatique *coupé la veille, un abaissement* ou tout au moins un *état stationnaire* de la température, en même temps qu'il se produisait une *diminution évidente* de l'hémorrhagie au niveau des plaies pratiquées sur les orteils de la patte correspondante.

Nous croyons, comme Ostrumoff, que ce n'est guère qu'à partir du 3e jour après la section que surviennent des effets dilatateurs, dont la cause doit être encore ici recherchée vraisemblablement plutôt dans l'action des courants dérivés et la paralysie des centres vaso-constricteurs de la moelle. Nous reviendrons du reste plus longuement sur ce sujet dans un travail ultérieur.

III.

DE LA DOUBLE ACTIVITÉ MUSCULAIRE ET DE L'ACTION DE LA QUININE.

Critique et expériences de M. **CHIRONE.**

(*Revista clinica di Bologna*, 1876.)

A propos de quelques observations critiques de MM. Mosso et Pagliani, M. Chirone, dans son travail, expose ses vues relativement à la diastole cardiaque qu'il accepte comme un phénomène actif tel qu'il a été indiqué dans ces derniers temps par M. le professeur Luciani.

Son travail est divisé en deux parties :

1° De l'action de la quinine sur le cœur;

2° De la double activité musculaire.

Nous nous bornerons à indiquer les résultats des expériences qu'il a pratiquées et les conclusions auxquelles il est conduit.

On trouve réunies dans un tableau les mensurations de la base du cœur, prise pendant la diastole de cet organe, sur des grenouilles soumises à l'expérience, soit avec le chloroforme, soit avec de la quinine.

Il résulte de ce tableau que l'amplitude diastolique produite par la quinine est plus grande que le volume diastolique normal ; tandis que la diastole produite par le chloroforme est plus petite ou, tout au plus, égale à la dimension diastolique normale.

On croit généralement, dit M. Chirone, que la quinine et le chloroforme paralysent le cœur ; si cela est vrai, le cœur devrait s'arrêter plus vite par l'action combinée de ces deux substances que par leur action séparée. Voici le résultat de ses expériences sur ce point :

Le chloroforme, à petite dose, prolonge la durée de l'activité du cœur lorsque celui-ci est sous l'action de la quinine, mais, à une dose élevée, il le paralyse.

La quinine détermine seulement l'arrêt du cœur en diastole forcée (*forzata*).

Le cœur arrêté par le chloroforme a été trouvé légèrement dilaté, mais flasque et relâché ; tandis que le cœur arrêté par la quinine a été trouvé énormément distendu, mais encore capable de reprendre son mouvement sous l'action d'excitants spéciaux, comme le poison du crapaud, l'électricité, etc.

Le chloroforme paralyserait d'abord le ventricule et, longtemps après, les oreillettes, et le cœur s'arrêterait après la mort ; la quinine, au contraire, arrêterait en même temps les mouvements des oreillettes et des ventricules, l'animal étant encore vivant.

Après avoir considéré le cœur arrêté par la quinine, dans un état de dilatation forcée et active, M. Chirone arrive, dans la seconde partie de son mémoire, à expliquer la théorie de la double activité musculaire.

La fibre musculaire en se contractant diminue de longueur, augmente d'épaisseur et un peu de consistance sans changer de volume par suite d'un certain changement dans son agrégation moléculaire.

M. Chirone admet que cette fibre musculaire est formée par l'ensemble de divers éléments de forme ovoïde inclinés les uns sur les autres, comme le seraient les pièces d'une pile de monnaie, et pouvant se mouvoir autour de leur petit axe pour se redresser ou s'incliner davantage.

Lorsque ceux-ci se redressent, on observe le raccourcissement et une augmentation de l'épaisseur du muscle, ce qui constitue l'état de *contraction*.

D'après cette théorie, lorsqu'on excite un nerf moteur, soit directement, soit au moyen de l'électricité, le mouvement moléculaire qu'on détermine dans le nerf se communique aux éléments du muscle, et ceux-ci, en exécutant le mouvement de rotation que nous avons indiqué, déterminent l'augmentation d'épaisseur et le raccourcissement du muscle, c'est-à-dire sa contraction.

L'excitation étant terminée, les éléments musculaires reviennent à leur état d'équilibre stable, et alors on a ce qu'on appelle le *tonus musculaire*.

Suivant la même théorie, on peut admettre, qu'en excitant un autre nerf qui va au même muscle, il est possible d'obtenir l'allongement et la diminution de l'épaisseur du muscle : dans ce cas le mouvement oscillatoire se propagerait aux éléments premiers dans un sens opposé à l'oscillation contractile; ces éléments s'inclineraient davantage.

L'excitation cessant, les éléments musculaires reprennent leur position d'équilibre.

Si on reconnaît le premier mouvement oscillatoire comme actif, dit M. Chirone, comment pourrons-nous considérer l'autre comme passif?

Il pense que la structure de la fibre musculaire, telle qu'elle a été donnée par Engelmann, répond très-bien à ses vues théoriques, et il tente de le démontrer.

Il ne croit pas que la fibre musculaire striée soit douée de cette double activité musculaire; cette fibre striée serait seulement capable de se contracter activement; la fibre de la vie organique serait douée au contraire de la double activité de la contractilité et l'extensibilité. En effet, les disques intermédiaires, qui empêcheraient l'extension active de la fibre musculaire striée, manquant dans la fibre lisse, ne peuvent limiter les mouvements oscillatoires de la substance anisotrope ou des myoprismes.

L'absence de la substance isotrope expliquerait pourquoi les mouvements de la fibre de vie organique sont très-lents : les myoprismes étant en contact immédiat, il y aurait un frottement considérable, qui diminuerait la vitesse du mouvement.

De plus, la fibre musculaire de la vie animale recevrait un seul système de nerfs, tandis que la fibre musculaire organique posséderait deux ordres de fibres nerveuses.

M. Chirone termine en passant en revue les différents appareils de la vie organique qui reçoivent ainsi un double système de nerfs au moyen desquels il explique le degré de contractilité et d'extensibilité active de ces appareils.

Dr STACCHINI.

IV.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE SUR L'ACTION DES POISONS,

Par le Dr **Félix HENNEGUY**.

(Thèse de Montpellier, 1875.)

L'étude de l'action physiologique des poisons a fait de rapides progrès depuis quelques années, grâce aux méthodes d'investigation que

les expérimentateurs ont à leur disposition. Le nombre de ces poisons est déjà considérable et augmente de jour en jour ; aussi M. Henneguy n'a-t-il pas eu la prétention de faire une étude complète des substances toxiques. Il a négligé à dessein toute une classe de poisons, les poisons irritants et corrosifs, dont l'action est pour ainsi dire purement mécanique, et il n'a pris dans les autres classes, admises par les toxicologistes, qu'une ou plusieurs substances types qu'il a étudiées au point de vue de leurs propriétés physiologiques.

De nombreuses expériences faites dans la laboratoire des hautes études de la Faculté de médecine de Montpellier, sous la direction de M. le professeur Ch. Rouget, ont amené l'auteur de ce travail à quelques résultats contraires aux faits généralement admis.

Ses recherches ont principalement porté sur l'action des poisons sur le système nerveux. Après avoir passé rapidement en revue les anesthésiques, l'opium, le camphre, etc., dont l'action presque exclusive sur le système nerveux n'est contestée par personne, M. Henneguy insiste particulièrement sur la picrotoxine, la strychnine et le curare. Il montre que, contrairement à l'opinion de M. Cl. Bernard, ces poisons agissent primitivement sur les centres nerveux. Ainsi dans l'empoisonnement par le curare il faudrait distinguer deux périodes : 1° Le curare agit sur les centres encéphalo-rachidiens ; les cellules nerveuses de l'encéphale sont d'abord impressionnées (vertiges, perte des mouvements volontaires) ; le bulbe est ensuite atteint (arrêt de la respiration) ; enfin, son action porte sur la moelle (convulsions à faibles doses, perte des réflexes). 2° Le curare agit sur les terminaisons des nerfs moteurs, puis sur les troncs.

L'action de la nicotine, de l'ésérine, de la cicutine est plus étendue ; les systèmes nerveux et musculaire sont atteints par ces poisons ; le système musculaire l'est encore davantage par la caféine, les sels d'argent, l'aconitine, la digitaline, les solanées vireuses.

Les venins des batraciens ont été l'objet de recherches spéciales qui confirment celles de Cloez et Gratiolet, et de M. Vulpian. La substance active de ces venins est soluble dans l'alcool et l'éther ; son action est à peu près celle de la digitaline ; elle porte au début sur le système nerveux central et se manifeste par la paralysie ou les convulsions. On observe ensuite un ralentissement des mouvements respiratoires et cardiaques et la perte rapide d'excitabilité des nerfs et des muscles.

Quant aux poisons dits musculaires, la vératrine, le sulfocyanure de potassium, la plupart des sels métalliques, etc., l'auteur insiste sur un point important de leur étude, déjà signalé par quelques observateurs, leur action primitive sur le système nerveux. Bien qu'en effet ces poisons abolissent très-rapidement la contractilité musculaire, leur influence toxique sur les centres nerveux peut suffire pour amener la mort. Il existe cependant une classe de poisons tels que l'upas antiar, l'inée, etc., auxquels M. Vulpian a donné le nom de poisons cardiaques, qui ont la singulière propriété d'annuler les mouvements cardiaques

et qui laissent intactes jusqu'au moment de la mort les fonctions du système nerveux.

Les poisons peuvent donc être considérés comme formant une série non interrompue; à l'une des extrémités de cette série sont les poisons des centres nerveux proprement dits, à l'autre les poisons musculaires et cardiaques. On trouve tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes. Leur action est générale et non limitée à un seul élément histologique, à un seul organe. Les différents systèmes de l'organisme sont successivement plus ou moins atteints. Le plus grand nombre des poisons agit sur le système nerveux, et presque toujours la mort est la conséquence de la cessation du fonctionnement des centres nerveux. Cette action sur le système nerveux est primitive, elle s'exerce sur les parties centrales avant de s'exercer sur les parties périphériques. Les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs sont influencés de la même manière par les poisons. Le système musculaire n'est atteint qu'après le système nerveux ; les poisons cardiaques font cependant exception.

La deuxième partie du travail de M. Henneguy est consacrée à l'étude du mode d'action des poisons. Après avoir établi et comparé le mode progressif de cessation fonctionnelle des divers systèmes sous l'influence du plus grand nombre des poisons, et des troubles de nutrition produits par l'arrêt de la circulation, l'auteur établit qu'il faut tenir grand compte dans l'étude des poisons de leur mode d'administration; on peut obtenir des résultats différents suivant les doses et les voies d'absorption. Enfin il cherche à démontrer que les causes de l'action élective des poisons sur le système nerveux doivent être recherchées dans le degré d'activité de ce système et sa structure même. La névroglie, substance de soutènement des éléments nerveux dans les centres, et sur la nature de laquelle les histologistes sont loin d'être d'accord, serait formée de cellules à vacuoles, cellules décrites par M. Rouget dans un mémoire sur le développement des vaisseaux[1], et douées d'un pouvoir d'absorption très-grand. La résistance plus grande des nerfs et des muscles à l'action des poisons s'expliquerait aussi par leur structure.

Notons enfin dans la thèse de M. Henneguy deux poisons nouveaux : l'un, le *Psoralea bituminosa*, papilionacée du midi de la France, est un poison névro-musculaire ; l'autre, le poison des Moï, tribu de la Cochinchine, a des propriétés identiques à celles de l'inée.

[1] *Archives de physiologie*, 1873.

IV.

DE L'EXHALATION PAR LA PEAU HUMAINE DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE.

EXPERIENCES DU Dr FUBINI.

(Della perspirazione di anidride carbonica nell' uomo. Esperienze del Dr FUBINI.)

(*Archivio delle scienze mediche di Torino*, 2e fascicolo.)

Dans ce mémoire, le Dr Fubini publie d'intéressantes expériences qu'il a faites dans le laboratoire de physiologie de Turin, en collaboration avec le Dr Ronchi.

Après avoir fait mention des observations de De Milly, Lavoisier, Séguin, Abernethy, Gerlach, Regnault et Reiset, et des différentes méthodes d'analyse qui ont été employées pour reconnaître et déterminer la qualité et la quantité d'anhydride carbonique qui s'exhale de la surface du corps, il s'étend sur la méthode d'expérimentation employée par Aubert, par Reinhard, par Rœhrig.

Il entre ensuite dans la description de son procédé. Il a essayé de le rendre aussi simple et aussi exact que possible. Dans ses expériences, il s'est servi d'un tube en verre, de la longueur de 50 centimètres, ayant à l'une de ses extrémités un diamètre de 9 centimètres, tandis qu'à l'autre il est effilé et ne présente qu'un petit orifice. Ce tube en verre ressemble à celui qui est employé par M. Mosso dans ses expériences sur le moyen d'inscrire les mouvements des vaisseaux sanguins, et dont nous avons donné un résumé dans ce même recueil, il y a quelques mois. Le tube est pourvu de deux autres ouvertures : dans l'une, on fait passer un thermomètre ; et l'autre est en communication avec un appareil qui prive l'air inspiré de l'anhydride carbonique qu'il contient. L'air, après avoir séjourné pendant un certain temps dans le tube en verre qu'on adapte au moyen d'un anneau en caoutchouc à l'avant-bras, sort par l'extrémité effilée ; il est dépouillé de ses vapeurs aqueuses dans un premier tube, rempli d'acide sulfurique pur, concentré, et de chlorure de calcium ; dans une autre série de tubes, il est privé de son anhydride carbonique au moyen de la potasse liquide et solide. En pesant, dans une balance sensible au dixième de milligramme, avant et après l'expérience, cette seconde série de tubes, et en faisant la différence des poids, on a la quantité d'anhydride carbonique qui s'est dégagée de l'avant-bras et de la main pendant tout le temps de l'expérience, laquelle durait environ 30 à 50 minutes. Par un simple calcul on a la quantité d'anhydride carbonique qui se dégagerait dans les 24 heures de l'avant-bras et de la main.

La perspiration d'anhydride carbonique est très-étroitement liée à la circulation du sang, et toutes les causes qui peuvent agir sur ce fac-

teur ont de l'influence sur la perspiration d'anhydride carbonique. Afin d'éviter les causes d'erreur qui sont sous la dépendance de la circulation sanguine, le Dr Fubini a institué plusieurs séries d'expériences. Les limites de cette analyse ne nous permettent pas de nous étendre aussi longuement que nous le voudrions sur le travail du Dr Fubini, et nous nous contentons d'exposer les conclusions auxquelles il a été conduit.

I. — De ces expériences, on ne peut tirer aucune conclusion relative à l'influence des différentes pressions atmosphériques sur la quantité d'anhydride carbonique exhalée par la surface de la peau ; peut-être parce que les limites entre lesquelles a varié la pression atmosphérique pendant ces recherches ont été trop restreintes.

II. — La quantité d'anhydride carbonique exhalée par l'avant-bras et la main dans l'obscurité est à la quantité d'anhydride exhalée pendant l'excitation de la lumière dans la proportion de 100 : 113.

III. — La température exerce une certaine influence sur la quantité de CO^2 exhalée par la surface de la peau. Plus la température est élevée, plus grande est la proportion de CO^2.

IV. — Le rapport entre la quantité de CO^2 exhalée pendant le jeûne et pendant la digestion est dans la proportion de 100 : 112.

V. — Pendant l'alimentation animale, la surface du corps exhale une moindre quantité de CO^2 que pendant l'alimentation végétale, et cela dans le rapport de 100 : 116.

Ces expériences ont été faites sur le Dr Ronchi, âgé de 27 ans, pesant 50 kilogrammes, dont la taille est de 1 m. 62 c., et qui est doué d'une force musculaire de 110 kilogrammes. Dans ces conditions, le Dr Fubini a trouvé que la surface totale du corps de M. Ronchi est égale à 1,60 mc., et que la surface de l'avant-bras et de la main est à celle de tout le corps comme 1 : 16.

Nous ne voulons pas terminer cette analyse sans faire mention de l'ingénieux procédé que l'auteur a institué pour mesurer, sur le vivant, la surface du corps.

La surface du corps a été divisée par des raies bien distinctes, selon les régions anatomiques ; ces régions anatomiques ont été à leur tour divisées en plusieurs parties dont on a pris les dimensions avec un mètre en toile et des cordons de soie, et calculé la mesure géométriquement. Les résultats ainsi obtenus concordent à peu près avec ceux obtenus par Funke sur le cadavre.

Ce procédé, bien qu'il soit plus pratique que celui employé par Funke, demande cependant beaucoup d'attention et de patience ; il exige qu'on évite pendant l'opération les contractions musculaires, afin de ne pas commettre des erreurs, et M. Fubini a évité cet inconvénient en donnant au patient la position de repos absolu.

Dr Bacchi.

TABLE ANALYTIQUE

DES MATIÈRES CONTENUES DANS LE TOME TROISIÈME

(Deuxième série. — 1876)

Adénome. Contribution à l'histoire de l' — du foie, 622-654. Voy. *Foie*.

Æsthésiomètre. Nouvel — à pointes isolantes, 757-760. — Perfectionnement apporté par cet—à la mesure de la sensibilité tactile, 760.—Applications de l'— à l'étude des troubles de la sensibilité dans certaines maladies, 761-763.

Air. Étude expérimentale sur l'entrée de l' — dans les veines et les gaz intra-vasculaires (*anal.*), 181-184.

Anesthésie locale. Réclamation de priorité pour M. Horand, relativement à la découverte de M. Letamendi sur l' — , 173. — Quelques cas d'atrophie musculaire avec ou sans — , 807. — Influence de la faradisation dans certains cas d' — cutanée, 812. Voy. *Hémianesthésie*.

Aorte. Recherches sur l'origine des éléments cellulaires, dans l'endartérite de l' — , 325-334. — Recherches sur l'existence de prétendus canaux lymphatiques dans la tunique interne de l' — de l'homme, 335-341.

Asphyxie. Modifications du cœur pendant l' — ; cause de ces modifications, 749.

Atrophie. — descendante de l'isthme de l'encéphale, du bulbe rachidien et de la moelle épinière dans un cas de destruction de la substance grise du girus sigmoïde sur un chien, 814.

Atrophie musculaire. Cas d' — limitée à un membre paralysé survenue dans le cours d'une sclérose latérale secondaire de la moelle épinière avec altération consécutive de la corne antérieure, 657-663. = Sur un cas d' — surbaiguë, accompagnée de symptômes particuliers chez un malade atteint de syphilis maligne précoce, 430-442. — Lésions des nerfs musculaires et de la moelle épinière dans ce cas, 435-439. — Note sur quelques cas d' — avec ou sans anesthésie, 807-813.

Atropine. Le cœur paralysé par l'érythrophléine ne reprend pas ses mouvements sous l'influence de l' — , 210.

Basilaire (*Artère*). Observation d'endocardite végétante avec embolie dans la vertébrale gauche et thrombose secondaire de l' — ; ramollissement de la protubérance intéressant le noyau facial-abducteur du côté gauche, 794-802. — La vie est compatible avec la thrombose de l' — , lorsque l'obturation est incomplète et quand les artérioles des noyaux pneumogastriques ne sont pas obstruées, 799-801.

Bile. Lésions du foie consécutives à la rétention de la — dans cet organe. Voy. *Foie*.

Biliaires (*canaux*). Développement anormal des — dans la cirrhose du foie, accompagnant l'adénome du foie, 646. Voy. aussi *Foie*, *Cirrhose*.

Biliaire (*secrétion*). Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur la — , 166.

Caduque (*membrane*). Origine et structure de la — sérotine, de la - réfléchie et de la — vraie, 342-349. — La muqueuse du col de l'utérus ne participe pas à la formation de la — , 346. — Nature des grosses cellules de la — 349.— La déhiscence du placenta et des membranes ne résulte pas de la dégénérescence graisseuse des éléments de la — 351.

Caillot. Recherches expérimentales sur le mode de formation et sur la structure des — qui déterminent l'hémostase spontanée, 230-246. — Couvercle et bouchon de J.-L. Petit: caillot intérieur lymphatique de Jones, 230-232. — Expérience fondamentale: piqûre d'une veine mésentérique chez une grenouille; formation d'un caillot constitué d'une portion rouge extérieure et d'une portion blanche située au niveau de la lésion vasculaire, 232-234.—La première portion se produit comme dans un vase inerte, et n'a qu'un rôle secondaire, purement mécanique, 234; la seconde est composée de globules blancs accolés les uns aux autres, (la fibrine n'entre pas dans sa constitution), et suffit à déterminer l'hémostase spontanée, 234-237.—Caillot hémostatique après la section d'un vaisseau, 238. — Le cul-de-sac qui résulte de l'oblitération d'une veine et qui part de la première collatérale, contient un caillot formé exclusivement de globules blancs et de globules rouges; ce caillot est consécutif à l'arrêt de la circulation et dépend de l'altération du plasma, des globules et des parois vasculaires, 239-241. — Formation des caillots hémostatiques chez les animaux à sang chaud, 241-243. — La matière granuleuse que l'on trouve dans le caillot blanc obturateur n'est pas de nature fibrineuse, mais provient de la destruction ou de l'altération des globules blancs qui le constituent, 244-246.

Canalicules biliaires. Note sur la néoformation de — dans l'hépatite, 771. — Historique de la question, 771-773. — Description anatomique. Le réseau biliaire formé de colonnettes à petites cellules prend naissance au sein des acini envahis par la cirrhose et procèdent des trabécules hépatiques dont l'épithélium glandulaire se transforme en épithélium de revêtement. 774-776. — Ces colonnettes ont la structure des — et s'abouchent dans les — interlobulaires. Ultérieurement, ils se dilatent ou disparaissent par atrophie graisseuse; ou bien encore se transforment en petites tumeurs épithéliales ou *polyadénomes biliaires*, 477-479. — Conditions pathogéniques, 782. — Importance de l'hépatite interstitielle, 783; du catharrhe des voies biliaires, 784; de l'altération parenchymateuse, 785. — Déductions physiologiques sur les fonctions et la structure normale du foie, 788-793. Voy. aussi *Foie*, *Cirrhose*.

Cancer. Examen histologique d'un cas de — encéphaloïde primitif du poumon (espèce épithelioma), 353-371. — Quel sens il faut attribuer au mot — , 365. — Sur la diffusion du — le long des nerfs (*anal.*), 663.

Carbonique (*anhydride*). De l'exhalation par la peau humaine de l' —, (*anal.*), 349.

Cardiaques (*pulsations*). Sur l'augmentation des — par l'excitation des premières racines dorsales (*anal.*), 809.

Cardio-vasculaires (*organes*). Étude sur les rapports de l'encéphale avec les muscles du système sympathique et spécialement les — , 665-756. Voy. *Encéphale*.

Cellules araignées. Nature des — observées dans les centres nerveux à l'état normal et à l'état morbide, 50-52. — Rôle pathologique de ces éléments, 53.

Centre vaso-moteur. Voy. *Encéphale*.

Cerveau. Étude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du — sur quelques fonctions de la vie organique, 140-172. —

Points dont la faradisation agit sur la circulation sanguine, 142; sur l'iris et sur la pupille, 159; sur la secrétion salivaire, 161; sur l'estomac et sur les intestins, sur la rate, sur les trompes utérines, sur l'appareil urinaire, 163; sur les sécrétions biliaire et pancréatique, 166; sur la respiration, 168. — Déductions à tirer de ces recherches au point de vue des localisations cérébrales. Les effets de la faradisation de l'écorce grise du — sont des phénomènes d'ordre réflexe, 169-172. = Sur l'influence du — dans la production de l'épilepsie (*anal.*), 828. = Détermination de la zone excitable dans le — des ruminants (*anal.*), 831. = Note sur quelques points de la topographie du —, 247-269, — Dimensions générales du —, 247. — Rapports du sillon de Rolando avec les extrémités antérieure et postérieure du —, 248.— Sur plusieurs dispositions anormales des plis cérébraux, 249. — Examen de coupes vertico-transversales, horizontales et vertico-longitudinales du —; rapports des masses centrales avec différents points de l'écorce grise du —; configuration du corps opto-strié, 251-257. — Rapports de quelques points du — avec la surface extérieure du crâne et en particulier avec les sutures, 257. Procédés de recherches; chevilles de M. Broca, 257-259. — Rapports du sillon occipital transverse avec le sommet de l'angle de l'occipital et le plan inférieur de l'extrémité antérieure du —; siége du lobule quadrilatère et et du lobule pariétal supérieur, 259-260. — Rapports du sillon de Rolando : siége du lobule paracentral ou ovalaire, de la circonvolution pariétale ascendante antérieure, 260-261. — Conditions dans lesquelles les rapports du sillon de Rolando peuvent varier, 262-264.—Application de ces recherches à la détermination, sur une tête recouverte de ses téguments, des divers points du —, 265-269. = Destruction de la substance grise du gyrus sigmoïde sur un chien, 814.

Cholédoque (*canal*). Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du —, 272-299.

Choléra. Rapports entre la glycosurie et la quantité de l'urée éliminée dans le —, 612-616.

Circonvolutions cérébrales. Rapports des — avec les masses centrales du cerveau et avec la surface extérieure du crâne, 251-269. Voy. *Cerveau*.

Circulation. Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur la —, 142-158. — Troubles de la — périphérique consécutifs à l'obstruction expérimentale des artères de l'encéphale. Voy. *Encéphale*.

Cirrhose du foie. Contributions à l'étude anatomique des différentes formes de la —, 453-488. — A. Groupe des — d'origine biliaire. Dans ce groupe, la néoformation conjonctive débute par les espaces interlobulaires (— *insulaire*); elle envahit d'emblée chaque lobule individuellement (— *monolobulaire*) et le détruit en l'envahissant d'une façon systématique de sa périphérie vers son centre (— *intra et extralobulaire*), 460-476. — *a*) — biliaire expérimentale, 460. — *b*) — par obstruction des voies biliaires chez l'homme, 462. — *c*) — hyperthrophique avec ictère, 466. — Caractères cliniques de cette affection, 475. — B. De la — d'origine veineuse, — vulgaire, de Laennec, — atrophique, foie granuleux. Dans cette — le tissu conjonctif forme des anneaux (— *annulaire*) qui, dans l'origine, circonscrivent à la fois un nombre plus ou moins considérable de lobules (—*multilobulaire*). Ce tissu conjonctif a une tendance constante à la rétraction, il comprime la substance des lobules, mais il n'en détermine pas la dissociation, comme dans la forme précédente; la — est ici essentiellement *périlobulaire*. Elle a son point de départ dans une lésion du système porte, 476-487. — C. Forme *monocellulaire*. La végétation conjonctive envahit

d'emblée le foie dans son ensemble et dans l'intimité de sa texture. La — dissocie le lobule, cellule à cellule (syphilis infantile). Trois formes cliniques et pathogéniques de — hépatique, 294. — Quelques mots sur la — d'origine biliaire, ou la — consécutive des voies biliaires, 294-298. — Concomitante des adénomes du foie, 637, 645, 652. — Variations de la quantité de l'urée éliminée dans la — atrophique, dans la — hypertrophique, dans la — cardiaque, 567-588. Voy. aussi *Foie*, *Canalicules biliaires*.

Cistude d'Europe. Anatomie microscopique de l'oviducte de la — , 185-196.

Cœur. Effets physiologiques de l'Erythrophéine sur le — , 217. = Sur l'augmentation des pulsations cardiaques par l'excitation des premières racines dorsales, 830 = Modifications des fonctions du — dans l'embolie expérimentale des artères de l'encéphale. Voy. *Encéphale*.

Colique de plomb. Variations de l'urée éliminée dans la —, 609.

Colique hépatique. Variations de la quantité d'urée éliminée dans la —, 555.

Contracture idiopathique des extrémités. Troubles de la sensibilité dans la — , 768.

Cordons latéraux de la moelle épinière. Sclérose des —dans la paralysie générale, 319.

Cornes antérieures de la moelle épinière. Altération des cellules des — dans l'atrophie musculaire, 437-441.

Corps opto-strié. Rapports du — avec la surface extérieure du cerveau, 251-255. — Configuration du — , 256.

Crâne. Rapports de quelques points du cerveau avec la surface extérieure du — et en particulier avec les sutures, 257-264. — Détermination de ces rapports sur le — recouvert des téguments, 265-269.

Diabète. Voy. *Glycosurie*, *Urée*.

Diapedèse. Rôle de la — dans l'inflammation des tissus dépourvus de vaisseaux, 326, 333. Voy. *Endartérite*.

Écorce de mangcome (*érythrophlœum guineense*). Recherches chimiques et physiologiques sur l' — , 197-229. — Caractères botaniques de l' — , 197. — Expériences faites avec l'extrait de l' — et avec l'extrait des feuilles, 199-203. — Extraction du principe actif de l' — , ou *érythrophléine ;* caractères chimiques de cet alcaloïde, 203-206. — Effets physiologiques de l'érythrophléine. 207-225. — L' — est toxique; c'est un poison du cœur, 217. — Voy. *Érythrophléine*.

Embolie. Cas d' — dans l'artère vertébrale avec thrombose secondaire du tronc basilaire, 794-798. — Troubles consécutifs à l' — expérimentale des artères encéphaliques, 679 et *suiv*. Voy. *Encéphale*.

Embryogénie. Voy. *Oviducte*.

Encéphale. Étude sur l'influence de l' — avec les muscles de la vie organique et spécialement les organes cardio-vasculaires, 665-756. — La section, l'excision, la destruction sur place, l'excitation des centres nerveux n'ont fourni que des faits incomplets et d'une interprétation difficile sur les rapports de l' — avec le système sympathique, 667-672. — Il est préférable, pour cette recherche, de déterminer l'arrêt de la circulation des organes encéphaliques, 672. — La ligature des artères carotides, vertébrales et sous-clavières, produit l'anémie de tout le myélencéphale, et les troubles consécutifs sont variables et peu marqués, la circulation pouvant se rétablir, 672-679. — Le meilleur procédé pour arrêter la circulation des organes intra-crâniens consiste à injecter des spores de lycopode par la carotide ou

la linguale; les chiens doivent être curarisés. Les modifications survenant dans l'état de la circulation sanguine doivent être appréciées avec des appareils enregistreurs, 679-690. — Les troubles consécutifs à cette embolie expérimentale consistent, dans une première période, après l'arrêt du sang dans tout l' —, en une augmentation énorme de la tension artérielle, et le ralentissement du pouls avec accroissement de l'amplitude, 169-696; l'augmentation de tension est plus durable que le ralentissement cardiaque, 696. — Dans une seconde période, la tension artérielle, redevenue normale, diminue progressivement, et le cœur est accéléré, 697-700. — Quand l'arrêt de circulation porte sur l' — et sur la moelle cervicale, l'augmentation de tension artérielle est considérable et le cœur s'accélère presque d'emblée, 700-703. — Lorsque les parties antérieures seules de l' — sont privées de sang, il n'y a pas d'augmentation de tension artérielle, mais le ralentissement cardiaque qui survient est durable, 703-706. — Il n'y a jamais, après ces trois sortes d'obstruction, de trouble de l'estomac ou des intestins, 699. — Les lois de l'hydraulique ne peuvent expliquer l'augmentation de tension artérielle qui se produit dans ces expériences, 708. — Les modifications cardiaques et vasculaires consécutives à l'anémie de l' — sont indépendantes les unes des autres, 709-711. — Elles se produisent isolément suivant l'organe nerveux privé de sang, et elles ont des conducteurs différents, 711. — L' — est mis en rapport avec le cœur par des nerfs contenus au cou dans les pneumogastriques et sortant tous de la moelle, la plupart avec la 2e et la 3e paires cervicale, 711-714. — L' — est mis en rapport avec le système vasculaire périphérique par deux ordres de conducteurs : nerfs médullaires et nerfs mésocéphaliques; une seule de ces voies de conduction suffit à déterminer une augmentation de tension, 714-716. — Les troubles de la première période correspondent à l'excitation de la substance grise de l' —, 720. — La faradisation de l'écorce du cerveau agit sur les fibres blanches et par elles sur le mésocéphale; les effets de cette excitation et ceux de l'anémie mésocéphalique par anémie sont les mêmes, 726-730. — Le cerveau est un modérateur cardiaque, 720. — Les troubles de la seconde période correspondent à la paralysie fonctionnelle des mêmes parties, 720. — L'accélération cardiaque de la 2e période est produite par la persistance des fonctions de la moelle pendant la paralysie de l' —; elle est transmise par les nerfs vagues, 722. — Le cerveau n'a aucune influence directe appréciable sur les vaisseaux périphériques; le mésocéphale contient seul des éléments vaso-constricteurs, irrégulièrement répandus dans toutes ses parties, 724; 730-734. — La moelle épinière constitue un organe accélérateur cardiaque et un centre vaso-moteur indépendant, 734-737. — Les troubles de la troisième période, consécutifs à l'obstruction des vaisseaux de l' —, sont produits par l'arrêt du sang dans tous les vaisseaux; arrêt qui coïncide avec une tension artérielle nulle; d'où la mort des organes, celle du cœur en dernier lieu, 739. — Cet arrêt du sang est dû à la paralysie vasculaire périphérique et à l'agrandissement du système circulatoire, par suite de la mort de la moelle, comme après la destruction du myélencéphale, 740-743. — Le ralentissement des battements du cœur, qui continue cependant à battre régulièrement quelque temps après la chute de la tension artérielle, et l'arrêt définitif du cœur sont dus à la cessation de la nutrition du tissu cardiaque privé de sang, 745-748. — A cette période de paralysie des centres nerveux, l'arrêt respiratoire ne produit plus ni arrêt du cœur ni augmentation de la tension artérielle; il détermine une excitation violente et durable de l'estomac et de l'intestin, 748-750. — Les modifications du cœur et l'arrêt de cet organe pendant l'asphyxie sont dus à

l'action du sang altéré sur les organes cérébro-spinaux et non sur le tissu cardiaque, 749. — Les modifications des intestins sont produites par l'intermédiaire des ganglions sympathiques, 751. — Le système sympathique comprend deux classes de muscles différents : les uns (le cœur et les vaisseaux), en rapport direct avec le myélencéphale ; les autres (estomac, intestins), indépendants du système nerveux central, 751.

Endartère. Un point de la structure de l' — de l'aorte. Voy. *Lymphatiques* (*Canaux*).

Endartérite. Recherches sur l'origine des éléments cellulaires dans l' — de l'aorte, 325-334. — Opinions émises par les auteurs, 326. — Description histologique de l' — , d'après l'examen de coupes parallèles et perpendiculaires à la surface, 329-332. — L'altération consiste en une infiltration dans la tunique interne d'éléments jeunes, semblables aux globules blancs et aux globules rouges, et de globules sphériques plus petits que les précédents. Ce sont les éléments du sang extravasés de la cavité de l'aorte dans la tunique interne de ce vaisseau. Absence de *vasa vasorum* dans celle-ci ; pas de prolifération ni de dégénérescence athéromateuse de ses éléments constituants, 332-334.

Endocardite végétante. Observation d' — avec embolie dans une artère vertébrale et thrombose secondaire de l'artère basilaire, 794-798.

Épilepsie. Sur l'influence du cerveau dans la production de l' — (*anal.*), 807.

Épithélioma. Deux observations d' — à cellules cylindriques des voies digestives, 300-310. = Examen histologique d'un cas du poumon de forme carcinomateuse, 353-371. — Quel sens il faut attribuer au mot —, 365.

Épithélium. Description de l' — muqueux de l'oviducte de la cistude d'Europe, 186-189. — Description de l' — qui recouvre la face externe des trachées des insectes, 2-6. - Nature de l' — qui revêt les tubes séminifères, 58.

Érythrophléine. Alcaloïde de l'écorce du mançone (érythrophlœum guineense) : son extraction, ses caractères chimiques, 203-206. — Effets physiologiques de l' — et du chlorure double d' — et de platine. L' — est un poison sur les muscles et en particulier sur le muscle cardiaque, 207-217, du cœur, 217. — Comment l' — détermine la paralysie du cœur, 223.

Érythrophlœum couminga. Caractères botaniques de l' — , 225. — Expériences faites avec les feuilles et les semences de l' — ; analogie des effets physiologiques de l' — avec l'*Érythrophlœum guineense*, 226.

Érythrophlœum guineense. Recherches chimiques et physiologiques sur l' — , 197-229. Voy. *Ecorce de mançone.*

Estomac. Épithélioma à cellules vibratiles de l' — , 302. = Pathogénie de l'ulcère rond de l' — , 447-451. = Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur l' — , 163.

Facial-abducteur (*Noyau*). Ramollissement limité au — dans un cas d'embolie de l'artère vertébrale d'un côté, et thrombose consécutive du tronc basilaire, 794-802.

Facial (*Nerf*). Expériences faites sur le — , au point de vue de la sensibilité récurrente, 25-44.

Faradisation. Étude expérimentale de l'influence exercée par la — de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique, 140-172 = La — de l'écorce du cerveau agit sur les fibres blanches et par elles sur le mésocéphale ; ses effets sont les mêmes que ceux de l'excitation anémique mésocéphalique, 726-730. = Note sur les effets de la — cutanée dans l'hé-

mianesthésie d'origine cérébrale, 764-770, et dans certains cas d'anesthésie cutanée, 812-813. Voy. *Rate*.

Fièvre intermittente. Variations de la quantité d'urée dans la — hépatique, 560.

Filaments spiraux. Description des — des trachées des insectes, 6-8.

Foie. Contribution à l'histoire de l'*adénome* du — , 622-654. — Exposé historique et indications bibliographiques, 622-627. — Ce qu'il faut entendre par l'adénome du — , 627. — Deux observations d'adénome vrai du — , 628-648. — Symptômes de l'adénome du — , 648. — Description anatomique de l'adénome du — , 649. — Caractères macroscopiques: volume, aspect extérieur et intérieur des tumeurs, coque fibreuse et cirrhose concomitante, 649. — Structure histologique: le nodule du — est constitué par un ensemble des tubes contournés sur eux-mêmes, ramifiés et anastomosés entre eux; formés d'une paroi conjonctive tapissée d'un épithélium stratifié analogue aux cellules du foie; présentant une lumière à leur centre; séparés les uns des autres par des vaisseaux sanguins se rendant à une veine centrale. Tissu conjonctif fibrillaire suivant les vaisseaux, 649-650. — Le mode de développement des tubes glandulaires se fait aux dépens des trabécules de l'acinus normal par simple hypertrophie et hyperplasie des cellules hépatiques, 650. — Transformations régressives ultérieures; fonte colloïde et inspissation caséeuse, aspect puriforme qui en résulte, 651. — Diagnostic différentiel de l'adénome avec l'épithélioma à cellules cylindriques, 653. Nature des tumeurs du foie, composées d'acini hypertrophiés et hyperplasiés (pseudo-adénomes). = Note sur les altérations du — consécutives à la ligature du canal cholédoque, 272-299. — Indications bibliographiques sur ce sujet, 273. — Procédé expérimental, 273. — Changements de volume de coloration et de consistance du — , 275. — Dilatation des canaux biliaires; infiltration des leucocytes dans les parois de ces canaux, 275. — Nature de la bile contenue dans la vésicule, 276. — Altération du — proprement dit : — *a*) *Canaux portes;* leur dilatation, 276. — *b*) *Espaces et fissures interlobulaires;* leur élargissement par néoformation de tissu conjonctif; développement anormal à leur niveau d'un grand nombre de canalicules biliaires interlobulaires qui se dilatent d'abord, s'insinuent ensuite dans les fentes et se prolongent jusque dans l'intérieur du lobule, 277-280. — *c*) *Lobule hépatique*, atrophié par le fait de l'élargissement des espaces et fissures interlobulaires. Destruction progressive des cellules hépatiques sans cirrhose intralobulaire; dégénération fibreuse des cellules hépatiques dans certains cas; abcès microscopiques; épanchements de matière biliaire, 280-283. — Pathogénie de ces altérations du — , 287. — L'irritation traumatique des parois du canal cholédoque ne peut pas expliquer la production de la cirrhose hépatique, 288. — La rétention de la bile est la cause des lésions observées, 289. — Les canalicules biliaires plongés dans le tissu conjonctif qui remplace les espaces et les fissures ne représentent pas exclusivement les canaux préexistants, 290; Ils résultent du développement des canalicules intralobulaires, à la face interne desquels apparaît un épithélium de nouvelle formation, 291-293. — Altération du — chez l'homme, consécutive à l'obstruction des voies biliaires par des calculs cirrhose d'origine biliaire, 295-298. — Suppuration du — fréquente dans ces cas, 298. — Structure et fonctions du — , à propos de la néoformation de canalicules biliaires dans l'hépatite, 788-793. = Variations de la quantité de l'urée éliminée dans les maladies du — , 376-418; 551-621. — Opinion des auteurs sur cette question; recherches bibliographiques, 376-387. — Variations de l'urée dans l'ictère grave, 389; dans l'ictère par intoxication phos-

phorée, 394; dans l'ictère pseudo-grave, 404; dans l'ictère simple, 414; dans l'hépatite suppurée, 551; dans la lithiase biliaire, la colique hépatique et la fièvre intermittente hépatique, 555; dans la cirrhose atrophique et hypertrophique du — , 567; dans le — cardiaque, 578; dans la dégénérescence graisseuse du —, 586; dans le cancer et le kyste hydatique du —,594 dans la congestion du — , 596; dans la colique de plomb, pendant laquelle le — se rétracte, 609.

Follicules de Graaf. Absence de — et de corps jaunes dans l'ovaire d'une femme menstruée; présence de — atrésiés, 805.

Ganglions bronchiques. Altérations des — dans un cas de cancer encéphaloïde du poumon, 358.

Gastrite. Contribution à l'histoire de la — et de l'ulcère rond de l'estomac, 443-451.

Gyrus sigmoïde. Destruction de la substance grise du — du côté droit, sur un chien. Influence de cette lésion sur la température des membres; encéphalite consécutive; accès épileptiformes. Atrophie descendante de l'isthme de l'encéphale, du bulbe rachidien et de la moelle épinière, 814.

Glandes. Description des — de l'oviducte de la cistude d'Europe, 190.

Globules blancs. — Observations sur les variations numériques des — du sang dans les diverses formes de l'intoxication paludéenne, 490-550. — *a*) *Fièvre intermittente simple.* Pendant l'accès, les — diminuent dans une proportion beaucoup plus forte que les rouges. La diminution peut aller jusqu'à plus de la moitié du rapport numérique entre les — blancs et les — rouges; elle est rapide et continue. Elle est ordinairement proportionnelle au gonflement aigu de la rate. Après l'accès, le chiffre des — se relève plus lentement qu'il ne s'est abaissé. Leucocytose momentanée au début de l'accès, 491-514. — *b*) *Cachexie avec hypertrophie chronique de la rate.* Les — diminuent d'une façon absolue et par rapport aux — rouges. Cette diminution n'est pas proportionnelle avec l'hypertrophie de la rate. Augmentation temporaire des — (quelquefois du triple) sous l'influence de la contraction de la rate provoquée par la faradisation de cet organe à travers la paroi abdominale; les — reviennent au bout d'une à deux heures au chiffre qu'ils avaient avant l'électrisation. Cette augmentation est d'autant plus manifeste que le chiffre des — est bas par rapport aux — rouges. Causes de cette augmentation; effets de l'électrisation de la rate, méthodiquement continuée, sur le rapport numérique des — rouges et des — blancs, 515-541. — Considérations pathogéniques sur les faits précédents, 541: la diminution des — s'observe dans le gonflement de la rate obtenu par la section des nerfs spléniques, 541. — A l'état morbide, la rate, retient les — du sang qui ne rentrent dans la circulation que sous l'influence de la rétraction spontanée de cet organe (après l'accès de fièvre) ou provoquée momentanément par la faradisation, 542. — La diminution des — avec hypertrophie de la rate tient non-seulement à leur rétention dans cet organe passivement dilaté, mais à l'insuffisance de leur production, 543. — Activité compensatrice des autres organes hématopoiétiques dans certains cas, 544. — *c*) *Fièvre pernicieuse.* Augmentation du nombre des — , 547. — Cette leucocytose est difficile à expliquer, 549. = Rôle des — dans la formation des caillots hémostatiques. Voy. *Caillot.*

Globules rouges. Diminution du nombre des — du sang dans la cachexie paludéenne avec hypertrophie chronique de la rate, 540-545.

Glycosurie. Variations de la quantité de l'urée éliminée dans la — passagère.

expérimentale, physiologique (nouvelles accouchées) et pathologique (choléra), et dans la — permanente ou diabète, 610-619.
Granulation tuberculeuse. Sur le siége et la nature des — du testicule, 56-84. — Formes histologiques : — A. *primitive et élémentaire;* son développement à la surface externe ou séreuse d'un tube séminifère; dégénérescence graisseuse du tube, 57-59, — B. *composée récente;* zone pérituberculeuse formée d'éléments conjonctifs jeunes infiltrant le parenchyme testiculaire; deux parties constituent cette — : *a*) une zone périphérique formée sur une coupe transversale de douze à quinze cercles conjonctifs, représentant des tubes séminifères dont les parois sont transformées en tissu conjonctif fasciculé et entourées par un tissu conjonctif de néoformation qui se confond avec celui de la zone pérituberculeuse; les tubes ont un contenu épithélial ou épithélioïde bien distinct des parois; présence de *Riesenzellen* dans les régions internes de cette zone, 61-64. — *b*) portion centrale, de forme étoilée, en dégénérescence granulo-graisseuse, formée par un tube séminifère entourée d'une — primitive, 64-66. — C. *composée fibrineuse;* d'un âge plus avancé que la précédente; est entourée par une coque fibreuse, formée de tissu conjonctif adulte qui renferme des tubes séminifères atrophiés et dégénérés; la zone périphérique est formée de tubes devenus complétement fibreux; le centre est granulo-graisseux, 68-74. — D. *conglomérée;* résulte de la confluence d'un certain nombre des — précédentes. Les unes sont formées par des composées, soit récentes, soit fibreuses; les autres par des — primitives, 74-77. — Ces différentes formes correspondent à des périodes différentes de développement et probablement aussi à des modes divers dans l'apparition du processus tuberculeux, 79. — En quoi les opinions émises par les auteurs sur le siége et la structure des — du testicule se rapprochent ou s'éloignent des précédentes, 80-82.

Hématome. Sur un — kystique de la rate, 419-429.
Hémianesthésie. Note sur les effets de la faradisation cutanée dans l' — d'origine cérébrale, 764-770. Voy. *Anesthésie.*
Hémiplégie. Cas d' — avec contracture secondaire et atrophie des muscles paralysés, 657-663.
Hémorrhagie cérébrale. De la polyurie et des variations de la quantité de l'urée à la suite de l' — , 85-104.
Hémostase. Recherches expérimentales sur le mode de formation et sur la structure des caillots qui déterminent l' — spontanée, 230-246.
Hépatite interstitielle. Voy. *Cirrhose.*
Hépatite suppurée. Variations de la quantité d'urée éliminée dans l' — , 551-555.
Hydrophilus piceus. Recherches histologiques sur les trachées de l' — , 1-10.
Hystérie. Examen des organes génitaux d'une femme atteinte d' — , 803-807.

Ictère. De la cirrhose hypertrophique avec — , 466-476. — Variations de la quantité d'urée éliminée dans l' — grave, 389; dans l' — par intoxication phosphorée, 394; dans l' — pseudo-grave, 404; dans l' — simple, 414.
Inflammation. Rôle de la diapédèse dans l' — des tissus dépourvus de vaisseaux. Voy. *Endartérite.*
Insectes. Structure des trachées des — , 1-10. Voy. *Hydrophilus piceus.*
Intermittente (*fièvre*). Voy. *Paludéenne* (*intoxication*), *Globules blancs.*
Intestin (*gros*). Épithélioma à cellules vibratiles du — , 800.
Intestins. Points de l'écorce grise dont la faradisation agit sur les — , 164.
Intoxication saturnine. Troubles de la sensibilité dans l' — , 761.

Kystes. Indications bibliographiques sur les — de la rate, à propos d'un hématome kystique de cet organe, 419.

Leucémie. La — liénale n'a jamais pour origine l'intoxication paludéenne, 515.

Leucocytose. De la — dans les fièvres intermittentes pernicieuses, 547-550.

Lithiase biliaire. Variations de la quantité d'urée éliminée dans la — avec atrophie consécutivee du foie, 555.

Localisations cérébrales. Résultats de la faradisation de l'écorce grise du cerveau au point de vue des — , 169-172.

Lymphatiques. Altération des — pulmonaires dans un cas de cancer encéphaloïde du poumon, 358.

Lymphatiques (canaux). Recherches sur l'existence de — dans la tunique interne de l'aorte de l'homme, 335-341. — Ces prétendus — ne sont autre chose que des plis de la tunique interne.

Menstruation. La — et l'ovulation sont deux fonctions indépendantes, 807.

Métatypiques (cellules). Dénomination donnée aux cellules normales n'ayant pas atteint leur complet développement et étant en voie de prolifération, dans une néoformation cancéreuse, 357.

Moelle épinière. Atrophie de la — par la section des racines nerveuses (*anal.*), 829. = Cas de sclérose latérale de la — consécutive à un foyer encéphalique; altération concomitante de la corne antérieure en un point limité; contracture, atrophie musculaire du membre paralysé, 657-663. = Étude histologique de la — dans un cas de paralysie ascendante aiguë, 314. = Lésion de la — dans un cas d'atrophie musculaire accompagnée de paraplégie chez un syphilitique, 436. = Sclérose latérale symétrique de la — dans un cas de paralysie générale; troubles trophiques consécutifs de la peau (pemphigus) liés à la dégénération graisseuse des nerfs cutanés, 319-322. = Atrophie de l'isthme de l'encéphale, du bulbe rachidien et de la — dans un cas de lésion expérimentale du gyrus sygmoïde, 814.

Muscles. Étude sur les rapports de l'encéphale avec les — du système sympathique, et spécialement les organes cardio-vasculaires, 665-756. Voy. *Encéphale.*

Musculaire (activité). De la double — et de l'action de la quinine (*anal.*), 844.

Myélite. Note sur un cas de — à rechutes, 45.

Nerfs. Altération des — cutanés correspondant à une éruption de pemphigus développée dans le cours d'une paralysie générale, 319-322. = Altération des — musculaires dans un cas d'atrophie musculaire, 435. = Des conditions de la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique des — sectionnés, 11-44; 105-129. Voy. *Sensibilité, Vaso-moteurs.*

Nouveau-nés. Voy. *Syphilis.*

Oligocythémie. De l' — dans l'intoxication paludéenne. Voy. *Paludéenne.*

Os. Lésions des — dans la syphilis héréditaire, 133-139. — Ces lésions sont constantes; elles coïncident presque toujours avec d'autres lésions syphilitiques, mais peuvent exister seules, 134. — Quatre degrés dans l'évolution de la lésion: premier degré (productions ostéophytiques), 135. Second degré (atrophie gélatiniforme, à laquelle se rattache la pseudo-paralysie syphilitique des nouveau-nés), 136. — Troisième degré (médullisation), 137. — Quatrième degré (apparition du tissu spongoïde), 138. — En quoi ces lésions

diffèrent de celles du rachitis, 138. — Le rachitis ne se rencontre pas chez les nouveau-nés, 139.

Ovaire. Examen histologique d'une tumeur développée au voisinage de l' — , 806.

Oviducte. Anatomie microscopique de l' — de la cistude d'Europe, 185-196. — Structure de la première portion de l' — , à partir de la trompe, 186; de la seconde portion de l' — , 188; de la troisième portion de l' — , 192; l' — est composé de cinq membranes ou tuniques : 1° un épithélium muqueux, à cellules vibratiles vers la trompe, plus bas à cellules caliciformes avec des cellules vibratiles intercalées; 2° un stroma conjonctif sans glandes d'abord, puis contenant des glandes de deux sortes: les unes muqueuses, les autres d'un aspect spécial; 3° et 4° deux couches musculaires, l'une interne, à fibres concentriques, l'autre, externe, à fibres longitudinales. Vers le haut, ces couches n'existent pas et sont remplacées par des fibres lisses éparses au milieu de la couche conjonctive; 5° un épithélium plat appartenant à la séreuse péritonéale, 194. — Conséquences à tirer de ces recherches pour l'embryogénie, 186-194.

Ovulation. L' — et la menstruation sont deux fonctions indépendantes, 807.

Paludéenne (*intoxication*). Observations sur les variations numériques des globules blancs du sang dans les diverses formes de l' —, 490-550. — Dans les fièvres intermittentes simples, 491-514. — Dans les cachexies paludéennes avec hypertrophie chronique de la rate, 515-547. — Dans les fièvres pernicieuses, 547-550.

Pancréatique (*sécrétion*). Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur la — , 166.

Paralysie ascendante aiguë. Un cas de — , 312-317.

Paralysie cubitale. Troubles de la sensibilité dans un cas de — sans compression, 763.

Paraplégie. Sur un cas de syphilis maligne précoce acompagnée de — et d'atrophie musculaire progressive, 430-442.

Parturition. Étude histologique sur la cavité utérine après la — , 342.

Peau. De l'exhalation par la — humaine de l'anhydride carbonique (*anal.*), 829.

Pemphigus. Lésions de la moelle épinière et altération des nerfs cutanés dans un cas de — survenu chez un malade atteint de paralysie générale, 317-323.

Phosphore. Variations de la quantité d'urée éliminée pendant l'intoxication par le — ; ictère concomitant, 394-404.

Plis cérébraux. Quelques dispositions anormales ou peu décrites des — , 249.

Poison musculaire. L'érythrophléine est un — (et surtout un poison du cœur), 217.

Poisons. Étude physiologique sur l'action des — (*anal.*), 846.

Polyurie. — De la — à la suite de l'hémorrhagie cérébrale, 85-104.

Pouls. Modifications du — produites par la faradisation de la circonvolution du gyrus chez les chiens, 142-159.

Poumon. Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde primitif du — , 353-371. — Description de l'altération du — ; la lésion consiste en une néoformation épithéliale se produisant sur les parois alvéolaires; transformation des alvéoles en cavités muqueuses ou kystiques. Aspect et nature des cellules de nouvelle formation (typiques et métatypiques), 355-358. — Altération secondaire des lympatiques pulmonaires profonds et des ganglions

bronchiques; des plèvres, 358-362; développement des néoformations épithéliales secondaires dans des cavités persistantes (espaces lymphatiques, ganglionnaires et conjonctifs), sans néoformation conjonctive. Leur aspect sous forme de revêtement muqueux (cavité kystique) ou d'amas épithéliaux pleins. — Mode de début et généralisation de la lésion, 363. — Ressemblance de cette lésion avec l'épithéliome muqueïde; il s'agit d'un épithélioma qui, en certains points, a revêtu la forme carcinomateuse, 364-366. — Exemple de faits semblables. 366-371.

Pression sanguine intra-artérielle. Modifications de la — produites par la faradisation de la circonvolution du gyrus chez les chiens, 142-159.

Protubérance annulaire. Ramollissement de la — intéressant le noyau facial abducteur, 792-802.

Pupille. Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur l'iris et la —, 159-161.

Quinine. De la double activité musculaire et de l'action de la —, (*analyse*), 844.

Rachitis. Les lésions osseuses de la syphilis héréditaire et le —, 133-139. Voy. *Os.*

Rate. Contractilité de la — sous l'influence de la faradisation faite à travers la paroi abdominale, 516-538. — La contraction momentanée de la — *hypertrophiée*, dans la cachexie paludéenne qui s'accompagne d'oligocythémie. augmente le nombre de globules blancs contenus dans le sang, 518-541, — L'électrisation de la — méthodiquement continuée, produit une réduction progressive de cet organe et relève le nombre des globules blancs du sang par rapport aux globules rouges, 539. — Les résultats sont plus rapides et plus manifestes dans les premiers temps de la faradisation qu'à une période avancée du traitement, 540. — Mode d'action de ce traitement, 542-546. — Augmentation parallèle du nombre des globules rouges, ordinairement diminués dans la cachexie paludéenne, 540.—Causes de la diminution de volume de la—sous l'influence de la faradisation, 545.=Hématome kystique de la —, 419-429. = Lésions paludéennes de la —, 544-550. = Points de l'écorce grise du cerveau, dont la faradisation agit sur la —, 164.

Récurrente (*sensibilité*). Voy. *Sensibilité.*

Respiration. Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur la —, 168.

Salivaire (*sécrétion*). Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur la —, 161-163.

Sang. Voy. *Globules.*

Sciatique (*nerf*). Recherches sur les racines des nerfs vasculaires contenus dans le —, 832-844.

Sclérose latérale. Voy. *Moelle épinière.*

Sensibilité. Des conditions de la persistance de la — dans le bout périphérique des nerfs sectionnés, 11-44, 105-129. — Historique de la — *récurrente*, 11-24. — Le facial et le spinal des solipèdes, des rongeurs et des carnassiers possèdent la — récurrente; pour la trouver plus facilement, il faut se porter à la périphérie, 25-44. — Le bout périphérique des branches du trijumeau est sensible; cette — est assez difficile à mettre en évidence, 105-119. — Le bout périphérique des nerfs des membres est sensible; la — peut disparaître lorsqu'on remonte sur les troncs nerveux, 119-129. — Dans

tous ces cas la — du bout périphérique est due à la présence de tubes nerveux dont les relations avec les centres trophiques et perceptifs n'ont pas été interrompues par la section. Origine de ces tubes pour les différents nerfs indiqués plus haut. Hauteur à laquelle remontent ces fibres récurrentes; leur nombre. Lieu où se fait le retour de ces fibres, 129. — La — du bout périphérique appartient probablement à tous les nerfs, 129. = Perfectionnement apporté à la mesure de la — tactile par un nouvel œsthésiomètre à pointes isolantes, 760. — Troubles de la — dans certaines maladies, appréciés par cet instrument, 761-763.

Sillon de Rolando. Rapports du — avec les extrémités antérieure et postérieure du cerveau, 248. — Plis de passage dans le—, 249.—Rapports du — avec la surface extérieure du crâne et en particulier avec la suture coronale 260. — Conditions dans lesquelles ces rapports du — peuvent varier, 262-264. — Détermination du — sur une tête recouverte des téguments, 265-266.

Spinal (nerf). Expériences faites sur le — au point de vue de la sensibilité récurrente, 25-44.

Sutures. Rapports des sillons du cerveau avec les — du crâne, 257-259. — Voy. *Cerveau*.

Syphilis. Atrophie musculaire et paraplégie dans un cas de—maligne précoce, 430-442. — Les lésions osseuses de la — héréditaire et le rachitis, 133-139. Voy. *Os*.

Température. Influence d'une lésion expérimentale, chez un chien, sur la— des membres, 814. — Sur les oscillations de la — dans les extrémités paralysées et dans les extrémités saines (*anal.*), 830.

Tension artérielle. — Modifications de la — dans l'embolie expérimentale des artères de l'encéphale. Voy. *Encéphale*.

Testicule. Sur le siége et la nature des granulations tuberculeuses du — , 56-84.

Thrombose. Note sur un fait de — de l'artère basilaire, 791-802.

Trachées. Recherches histologiques sur les — de l'hydrophilus piceus, 1-10.

Transfusion. Ce que devient le sang dans la — , (*anal.*), 830.

Trijumeau (nerf). Expériences faites sur le— au point de vue de la sensibilité récurrente, 105-119.

Trompes utérines. Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur les — , 165.

Trophiques. Troubles — cutanés (pemphigus) liés à l'altération des extrémités nerveuses périphériques dans un cas de périencéphalite diffuse compliquée de sclérose latérale symétrique de la moelle épinière.

Tube séminifère. Revêtement endothélial des — , 58. — Altération des — dans les différentes formes histologiques du tubercule du testicule, 58-61, etc. Voy. *Granulation tuberculeuse*.

Tubercule. Voy. *Granulation tuberculeuse*.

Ulcère rond de l'estomac. Observation d'un cas d' — accompagné de gastrite chez un alcoolique, 443-447. — Pathogénie de l' — 447-451.

Urée. A la suite de l'hémorrhagie cérébrale, l' — diminue d'abord, puis augmente de quantité, 85-104. = L'augmentation de l' — éliminée dans les maladies, ne correspond pas toujours à une élévation de température et à une exagération des combustions, 673-674. — Le foie forme la plus grande quantité de l' — , 375. — La quantité d' — secrétée et éliminée en vingt-quatre

heures est sous la dépendance de l'intégrité ou de l'altération des cellules hépatiques et de l'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique (les reins étant sains), 374, 621. — Variations de la quantité de l'— éliminée dans les maladies du foie, 373-418, 551-621. — Historique, 376-387. — Procédé employé pour le dosage de l' —, 387. — L' — diminue et même disparaît des urines dans l'ictère grave, 389-394. — L' — diminue dans l'ictère par intoxication phosphorée; augmente légèrement après chaque ingestion de phosphore, 394-404. — L' — diminue dans l'ictère pseudograve : elle augmente au moment de la guérison, 404-414. —L' — augmente au début de l'ictère simple; mais cette augmentation ne se maintient pas, 414-418. — L' — augmente au début de l'hépatite suppurée ; elle diminue quand l'abcès a détruit une grande partie du foie; 551-555.—L' — diminue dans la lithiase biliaire avec obstruction du canal cholédoque et atrophie consécutive du foie ; dans la colique hépatique et dans la fièvre intermittente hépatique, 555-567; dans la cirrhose atrophiqee et hypertrophique, 567-578; dans les maladies du cœur accompagnées du foie cardiaque, 578-586 ; dans la dégénérescence graisseuse du foie chez les phthisiques et dans les cas de suppurations osseuses prolongées, 586-594 ; dans le cancer et les kystes hydatiques du foie, 594-596 ; dans la congestion du foie (congestion simple, congestion spléno-hépatique, embarras gastrique bilieux), 596-608 ; dans la colique de plomb, pendant laquelle le foie se rétracte, 609-610. — L' — augmente dans la glycosurie passagère, expérimentale, physiologique (glycosurie des nouvelles accouchées) pathologique (choléra) et dans le diabète ; communauté d'origine probable du sucre et de l' — , 610-619.

Urinaire (*appareil*). Points de l'écorce grise du cerveau dont la faradisation agit sur l' — , 165.

Urine. Modifications de l' — à la suite de l'hémorrhagie cérébrale, 85-104.

Utérus. Étude histologique sur la cavité utérine après la parturition, 342-352. — A ce moment les glandes de la muqueuse de l' — sont dépourvues de leur épithélium cylindrique et contiennent des cellules embryonnaires semblables à celles qui infiltrent tout le tissu. 344-346. — Examen histologique d'un — double contenant un fœtus à terme, 347. = Examen de la cavité de l' — au début de la période menstruelle, 806.

Vaisseaux sanguins. Sur une nouvelle méthode pour inscrire les mouvements des — chez l'homme (*anal.*), 175-180.

Vaso-moteurs (*centres*). Voy. *Température*.

Vaso-moteurs (*nerfs*). Recherches sur les racines des — contenus dans le sciatique, 832-844.

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

MÉMOIRES ORIGINAUX

ET

DES TRAVAUX ORIGINAUX PUBLIÉS SOUS LE TITRE : RECUEIL DE FAITS.

ARLOING et TRIPIER (L.). Des conditions de la persistance de la sensibilité dans le bout périphérique des nerfs sectionnés (pl. I à V), 11-105.

BOCHEFONTAINE. Étude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique, 140.

BOURCERET. Note sur quelques cas d'atrophie musculaire avec ou sans anesthésie. — Influence de la faradisation dans certains cas d'anesthésie cutanée, 807.

BROUARDEL (P.). L'urée et le foie. — Variations de la quantité de l'urée éliminée dans les maladies du foie, 373, 551.

CARRY (A.). Réclamation de priorité pour M. HORAND, relativement à la découverte de M. LETAMENDI sur l'anesthésie locale, 173.

CHARCOT et GOMBAULT. Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque (pl. XIV), p. 272. — Contributions à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie (pl. XXIII, XXIV), 453.

COSSY (A.). — Voy. STRICKER (*Anal.*).

COUTY (L.). Étude relative à l'influence de l'encéphale sur les muscles de la vie organique, et spécialement les organes cardio-vasculaires, 665.

DEJÉRINE (J.). Paralysie générale. — Troubles trophiques cutanés, pemphigus. — Lésions de la moelle et des extrémités nerveuses périphériques, 317. — Atrophie musculaire et paraplégie dans un cas de syphilis maligne précoce (pl. XX), 430.

DEJÉRINE et GŒTZ. Note sur un cas de paralysie ascendante aiguë, 312.

FÉRÉ (Ch.) Note sur quelques points de la topographie du cerveau (pl. XI et XII), 247.

GALLOIS (N.) et HARDY (E.). Recherches chimiques et physiologiques sur l'écorce de mançone (*érythrophlœum guineense*) et sur l'*érythrophlœum couminga* (pl. XVI), 197.

GŒTZ. — Voy. DEJÉRINE ET GŒTZ.

GOMBAULT. — Voy. CHARCOT et GOMBAULT.

GRASSET (J.). Note sur les effets de la faradisation cutanée dans l'hémianesthésie d'origine cérébrale, 764.

HALLOPEAU (H.). Note sur un fait de thrombose basilaire, 794.

HARDY (E.). — Voy. GALLOIS et HARDY.

KELSCH (A.). Nouvelle contribution à l'anatomie pathologique des maladies

palustres endémiques (Observations sur les variations numériques des globules blancs du sang dans les diverses formes de l'intoxication paludéenne). 490.

KELSCH (A.) et KIENER (P.-L.). Contribution à l'étude de l'adénome du foie (pl. XXV et XXVI), 622. — Note sur la néoformation de canalicules biliaires dans l'hépatite (pl. XXVI), 771.

KIENER (P.-L.). — Voy. KELSCH et KIENER.

LATASTE (F.). Anatomie microscopique de l'oviducte de la cistude d'Europe (pl. XIII), 185.

LAVERAN (A.). Deux observations d'épithélioma à cellules cylindriques des voies digestives (pl. XVII et XVIII), 300. — Contribution à l'histoire de la gastrite et de l'ulcère rond de l'estomac (pl. XXI), 443.

MALASSEZ (L.). Note sur le siége et la structure des granulations tuberculeuses du testicule (pl. VIII et IX), 56. — Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon (épithélioma) (pl. XIX), 353.

MANOUVRIEZ. Nouvel æsthésiomètre à pointes isolantes. — Perfectionnement apporté à la mesure de la sensibilité tactile, 757.

OLLIVIER (A.). De la polyurie et des variations de la quantité de l'urée à la suite de l'hémorrhagie cérébrale, 85.

PARROT (J.). Les lésions osseuses de la syphilis héréditaire et le rachitis, 133.

PIERRET. Note sur un cas de myélite à rechutes (pl. X), 45.

PITRES (A.). Recherches expérimentales sur le mode de formation et sur la structure des caillots qui déterminent l'hémostase (pl. XV), 280. — *Note* sur un cas d'atrophie musculaire consécutive à une sclérose latérale secondaire de la moelle épinière, 657.

SEDGWICH MINOT (C.). Recherches histologiques sur les trachées de *l'hydrophilus piceus* (pl. VI et VII), 1.

SINÉTY (DE). Étude histologique sur la cavité utérine après la parturition, 342. — Examen des organes génitaux d'une hystérique, 803.

SPILLMANN (P.). Hématome kystique de la rate, 419.

STROGANOFF. Recherches sur l'origine des éléments cellulaires dans l'endartérite de l'aorte (pl. XXII), 325. — Recherches sur l'existence de canaux lymphatiques dans la tunique interne de l'aorte de l'homme (pl. XXII), 335.

TRIPIER (L.). — Voy. ARLOING et TRIPIER.

VULPIAN (A.). Destruction de la substance grise du gyrus sigmoïde du côté droit, sur un chien. — Influence de cette lésion sur la température des membres; encéphalite consécutive; accès épileptiformes; atrophie descendante de l'isthme de l'encéphale, du bulbe rachidien et de la moelle épinière, 814.

ANALYSES.

ALBERTONI. Compte rendu des recherches expérimentales faites dans le laboratoire de physiologie de l'Université de Sienne (anal. par le Dr Stacchini), 828.

CHIRONE. De la double activité musculaire et de l'action de la quinine (anal. par le Dr Stacchini), 844.

COLOMIATTI. Sur la diffusion du cancer le long des nerfs, 663.

COUTY. Étude expérimentale sur l'entrée de l'air dans les veines et sur les gaz intravasculaires, 181.

FUBINI. De l'exhalation par la peau humaine de l'anhydride carbonique (anal. par le Dr Bacchi), 849.

HENNEGUY. Étude physiologique sur l'action des poisons, 846.

MOSSO (A.), de Turin. Sur une nouvelle méthode pour inscrire les mouvements des vaisseaux sanguins chez l'homme (anal. par le Dr Bacchi), 175.

STRICKER. Recherches sur les racines des nerfs vasculaires contenus dans le sciatique (anal. et réflexions par A. Cossy), 832.

TABLE DES PLANCHES

I, II, III, IV, V. Altérations des nerfs sectionnés, plexus temporo-facial; mém. de MM. Arloing et Léon Tripier. Explic. 130
VI, VII. Trachées de l'*hydrophilus piceus*; mém. de M. C. Sedgwick Minot. Explic. 9
VIII, IX. Granulations tuberculeuses du testicule; mém. de M. L. Malassez. Explic. 83
X. Myélite; mém. de M. Pierret. Explic. 43
XI, XII. Topographie du cerveau; mém. de M. Ch. Féré. Explic. 269
XIII. Oviducte de la cistude d'Europe; mém. de M. F. Lataste. Explic. 195
XIV. Altérations du foie; mém. de MM. Charcot et Gombault. Explic. 299
XV. Structure des caillots de l'hémostase; mém. de M. A. Pitres. Explic. 246
XVI. Écorce de mançone et *érithrophlœum couminga*; mém. de MM. N. Gallois et E. Hardy. Explic. 229
XVII, XVIII. Épithélioma des voies digestives; mém. de M. A Laveran. Explic. 310
XIX. Encéphaloïde du poumon, mém. de M. Malassez. Explic. 371
XX. Atrophie musculaire et paraplégie; mém. de M. Dejérine. Explic. . 412
XXI. Gastrite et ulcère rond de l'estomac; fait de M. A. Laveran. Explic. 451
XXII (fig. 1 à 5). Endartérite de l'aorte; mém. de M. Stroganoff. Explic. 334
— (Fig. 6, 7). Canaux lymphatiques dans l'aorte; mém. de M. Stroganoff. Explic. 341
XXIII, XXIV. Formes de la cirrhose du foie; mém. de MM. J.-M. Charcot et Gombault. Explic. 488
XXV, XXVI. Adénome du foie; mém. de MM. A. Kelsch et P.-L. Kiener. Explic. 654
— Néoformation de canalicules biliaires; mém. des mêmes... 771

Paris.—Imprimerie Paul Dupont, 41, rue J.-J.-Rousseau. (Cl.) (1456. 1-7.) *Le Gérant*: Masson.

WB78c

U. HOLZER
BINDER

3 2044 103 042 123